

A. Delay - Loutter

Genève 1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545901_0056

UNIVERSITE DE GENEVE
Département de chimie organique

FACULTE DES SCIENCES
Professeur C.W. JEFFORD
Docteur U. BURGER

LES ADDITIONS ELECTROPHILES SUR L'HEXAMETHYL-DEWAR-BENZENE

THESE

présentée à la Faculté des sciences de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur ès sciences, mention chimique

par

Arlette DELAY-SOUTTER

de

PROVENCE (Vaud)

Thèse No 1789

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1977

La Faculté des sciences, sur le préavis de Messieurs C.W. Jefford, professeur ordinaire, U. Burger, chargé de cours, co-directeurs de thèse, et P. Vogel, professeur (Université de Lausanne), autorise l'impression de la présente thèse, sans exprimer d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 1er décembre 1976

Le doyen :
Jean Muller

Thèse No 1789



Il est de tradition de remercier en ces pages les personnes qui, par leur aide directe ou indirecte, par leurs conseils ou leurs encouragements, nous ont permis de mener à bien notre travail.

Je tiens tout particulièrement à exprimer ma gratitude au docteur U. Burger, qui m'a encouragée et guidée avec compétence tout au long de cette recherche. Je remercie d'ailleurs également sa femme, Madame Monika Burger, dont l'aide, bien qu'indirecte, m'a été d'une très grande utilité.

Ma reconnaissance va également au professeur C.W. Jefford, pour avoir bien voulu patronner cette thèse, ainsi que pour les contacts enrichissants que j'ai pu avoir avec lui au cours des années passées dans son département.

Mes remerciements s'adressent en outre au docteur J.-C. Perlberger, pour l'exécution des calculs "Force Field" cités dans ce travail.

Mesdemoiselles Brigitte Brandenburg et Valéry Kröber ainsi que Monsieur Jean-Paul Saulnier voudront bien trouver ici mes remerciements pour leur assistance dans la réalisation technique de ce travail.

TABLE DES MATIERES

	Page
1. <u>Introduction</u>	1
1.1. Avant-propos	1
1.2. Synthèse du benzène de Dewar et de ses dérivés	3
1.2.1. Préparations par voie photochimique	3
1.2.2. Préparations non photochimiques de benzènes de Dewar	5
1.3. Les principales réactions de l'hexaméthyl-Dewar-benzène	7
2. <u>Les additions électrophiles ioniques sur l'hexaméthyl-Dewar-benzène (HMDB)</u>	11
2.1. La protonation de HMDB	11
2.1.1. Présentation du problème	11
2.1.2. Addition du méthanol à HMDB	17
2.1.3. Addition de l'eau à HMDB	23
2.2. Addition des halogènes à HMDB	30
2.2.1. Présentation du problème	30
2.2.2. Addition du chlore à HMDB	32
2.2.3. Addition du brome à HMDB	39
2.2.4. Addition du chlorure de brome à HMDB	41
3. <u>Additions électrophiles concertées sur l'hexaméthyl-Dewar-benzène: addition du difluorocarbène</u>	44
3.1. Présentation du problème	44
3.2. Choix de la source de difluorocarbène	50
3.3. Résultats	52
3.3.1. Addition du difluorocarbène à HMDB	52
3.3.2. Addition de CF_2 au 1,4-diméthyl-Dewar-benzène	55
3.3.3. Addition de CF_2 au bicyclo[2.2.2]octadiène	55
3.3.4. Addition de CF_2 au cyclohexadiène-1,4	56
3.3.5. Addition de CF_2 au 1-méthylcyclohexène et au 2-méthylbornène	57
3.3.6. Addition de CF_2 au pentaméthylcyclopentadiène	57
3.4. Discussion	57

4.	<u>L'orientation des additions électrophiles sur</u> <u>1'hexaméthyl-Dewar-benzène: discussion générale</u>	61
----	--	----

PARTIE EXPERIMENTALE

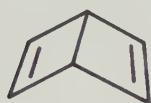
1.	Généralités	71
2.	Additions électrophiles ioniques à HMDB	73
2.1.	Addition du méthanol à HMDB	73
2.2.	Addition du méthanol à 1' <u>endo</u> (H)-pentaméthyl- homofulvène	73
2.3.	Addition du méthanol au 1,2,4,5,6-pentaméthyl- 3-méthylènetricyclo[2.2.0.0 ^{2,6}]hexane	74
2.4.	Addition d'eau à HMDB	74
2.5.	Traitement de 1'alcool <u>26</u> en milieu acide	75
2.5.1.	Synthèse du 1-pentaméthylcyclopentadiényl-éthanol	75
2.5.2.	Traitement de <u>26</u> en milieu acide	76
2.6.	Essai de synthèse de 1'alcool <u>26</u> à partir du chlorure <u>15</u>	76
2.7.	Essai de synthèse du chlorure <u>15</u> à partir de 1'alcool <u>26</u>	77
2.8.	Addition de 1'acétaldéhyde deutérié à 1'alcool <u>26</u>	77
2.8.1.	Préparation de 1'acétaldéhyde marqué (CD ₃ CHO)	77
2.8.2.	Traitement de 1'alcool <u>26</u> avec 1'acétaldéhyde deutérié	77
2.9.	Réaction du 5-acétylpentaméthylcyclopentadiène avec 1'éthylène glycol	78
2.10.	Synthèse du 1,2,3,4,5-pentaméthylcyclopentadiène	79
2.11.	Chloration de HMDB	81
2.11.1.	Chloration de HMDB à l'aide de chlore gazeux	81
2.11.2.	Chloration de HMDB à l'aide de SbCl ₅	83
2.12.	Bromation de HMDB	85
2.13.	Addition de chlorure de brome à HMDB	86
3.	Addition du difluorocarbène	87
3.1.	Addition du difluorocarbène selon la méthode de Seyferth	87
3.1.1.	Généralités	87

3.1.2. Mode opératoire général	88
3.1.3. Addition du difluorocarbène à HMDB	88
3.1.4. Addition de CF_2 au cyclohexadiène-1,4	89
3.1.5. Addition de CF_2 au pentaméthylcyclopentadiène	89
3.2. Addition de CF_2 selon la méthode de Burton	89
3.2.1. Généralités	89
3.2.2. Mode opératoire général	90
3.2.3. Addition de CF_2 à HMDB	91
3.2.4. Addition de CF_2 au 1,4-diméthyl-Dewar-benzène	92
3.2.4.1. Préparation du 1,4-diméthyl-Dewar-benzène	92
3.2.4.2. Addition de CF_2 au - " -	96
3.2.5. Addition de CF_2 au bicyclo[2.2.2]octadiène	97
3.2.5.1. Préparation du bicyclo[2.2.2]octadiène	97
3.2.5.2. Essai d'addition de CF_2 au bicyclo[2.2.2]octa- diène à la température ordinaire	101
3.2.5.3. Essai d'addition de CF_2 au bicyclo[2.2.2]octa- diène à 60°	101
3.2.6. Addition de CF_2 au 1-méthylcyclohexène	102
3.2.7. Addition de CF_2 au 2-méthylnorbornène	102
3.3. Tableau des caractéristiques ^{19}F -RMN des pro- duits d'addition du difluorocarbène	103
4. <u>Réduction de 1'hexaméthyl-Dewar-benzène</u>	104
4.1. Réduction de HMDB par la diimide	104
4.2. Réduction catalytique de HMDB	104
RESUME	106
SUMMARY	109
REFERENCES	112

1. INTRODUCTION

1.1. Avant-propos.

Les isomères de valence du benzène, à savoir le benzène de Dewar (1), le benzvalène (2), le prismane (3) et le bicyclopropényle (4), de même que leur isomère ordinaire le fulvène (5), n'ont cessé, depuis les débuts de la chimie moderne, de stimuler les études théoriques aussi bien que l'art synthétique.



1



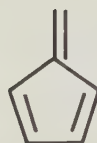
2



3



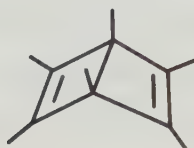
4



5

Parmi tous les dérivés connus de ces isomères, l'hexaméthyl-Dewar-benzène (6) occupe une place de choix. Facilement accessible et remarquablement stable, c'est lui qui a fait l'objet de l'étude la plus intensive. Notre intérêt personnel pour la chimie de ce corps a une origine double. Tout d'abord, on pouvait prévoir que le squelette bicyclique tendu que possède ce diène devait lui conférer un comportement particulier.

Nous nous sommes donc fixés comme but d'élucider ce comportement et, notamment, de mettre à jour les transpositions du squelette bicyclique qui accompagnent habituellement les réactions électrophiles.



6

D'autre part, parmi les résultats concernant la chimie de l'hexaméthyl-Dewar-benzène (6) parus dans la littérature avant 1970, beaucoup nous ont semblé être fondés sur des interprétations douteuses. En effet, ainsi qu'il ressortira clairement au fur et à mesure que nous progresserons dans notre exposé, les rapports antérieurs à cette date sont truffés d'erreurs.

Le présent travail est organisé de la façon suivante. Nous allons tout d'abord résumer brièvement les diverses possibilités de synthèse du squelette bicyclo[2.2.0]hexadiénique. Des problèmes de synthèse se posent en effet chaque fois que l'on a à choisir un substrat parmi les dérivés du benzène de Dewar, comme nous le verrons d'ailleurs par la suite. Dans ce premier chapitre toujours, nous présenterons ensuite un bref tour d'horizon des divers types d'additions électrophiles auxquels l'hexaméthyl-Dewar-benzène peut donner lieu. Le deuxième chapitre sera consacré aux additions ioniques non concertées sur l'hexaméthyl-Dewar-benzène, alors que

les additions concertées, chélétropiques notamment, feront l'objet du troisième chapitre. Dans le quatrième chapitre enfin, en nous appuyant sur la mécanique moléculaire, nous tenterons de présenter une interprétation globale du comportement de l'hexaméthyl-Dewar-benzène face aux divers types d'agents électrophiles. La partie expérimentale terminera ce travail.

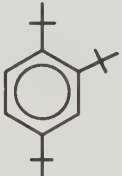
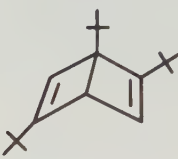
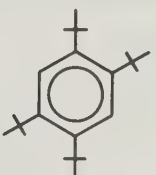
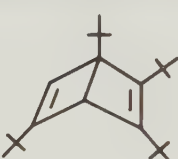
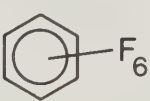
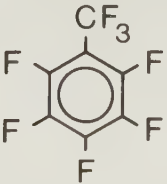
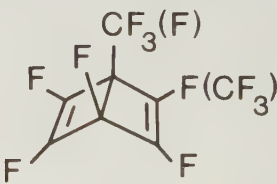
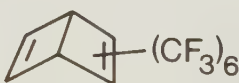
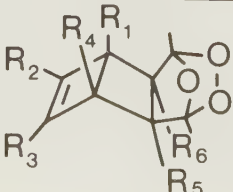
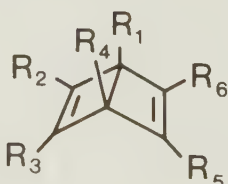
1.2. Synthèse du benzène de Dewar et de ses dérivés.

1.2.1. Préparations par voie photochimique.

C'est par voie photochimique que les premiers dérivés du benzène de Dewar ont été préparés (voir tableau 1). En effet, le benzène et certains de ses dérivés peuvent s'isomériser sous l'action de la lumière pour donner naissance au squelette bicyclo[2.2.0]hexadiénique (cas 1 à 6). D'autre part, CRIEGEE [8] ainsi que, plus récemment, ADAM [9] ont réussi à générer différents benzènes de Dewar par photolyse d'ozonides obtenus à partir de dimères de cyclobutadiènes substitués (cas 7).

Sur le plan purement préparatif toutefois, aucune de ces méthodes ne permet d'avoir accès facilement à des quantités appréciables d'un bicyclo[2.2.0]hexadiène. Outre le fait qu'elles nécessitent souvent des appareillages particuliers, elles présentent en pratique des difficultés diverses. Ainsi, dans de nombreux cas, il se forme au cours de la réaction plusieurs isomères souvent volatiles, que l'on ne peut séparer que difficilement. De plus, les produits formés sont parfois eux-mêmes

Tableau 1: Synthèse de dérivés du benzène de Dewar par voie photochimique

n°	Produit de départ	Produit d'irradiation	ref.
1			[1]
2			[2]
3			[3,4]
4			[4]
5			[5]
6			[6,7]
7			[8,9]

mes sensibles à la lumière, et l'on peut être gêné par d'éventuelles réactions secondaires, dépendant par exemple du temps d'irradiation ou de l'état physique du substrat [10]. Les conditions de réaction sont donc particulièrement délicates à régler et l'on n'obtient généralement pas des rendements intéressants.

1.2.2. Préparations non-photochimiques de benzènes de Dewar.

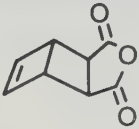
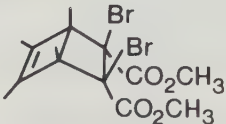
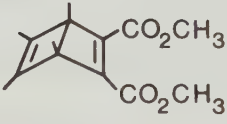
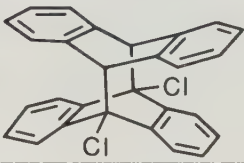
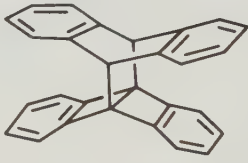
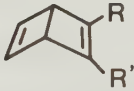
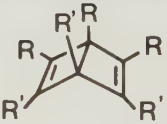
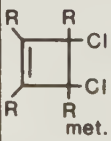
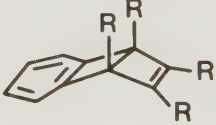
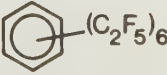
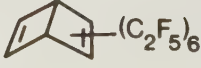
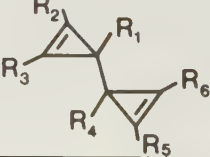
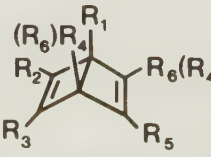
Parmi les réactions thermiques et catalysées ayant donné naissance au squelette bicyclo[2.2.0]hexadiénique (voir tableau 2), trois procédés types retiennent tout particulièrement l'attention.

Dans une première catégorie de synthèses, illustrée par les trois premiers cas du tableau 2, la réaction consiste à introduire une nouvelle liaison dans le squelette préexistant.

Dans la deuxième série de réactions (exemples 11 à 13) le squelette du benzène de Dewar est généré au cours d'une cycloaddition. Le même principe de base se retrouve d'ailleurs dans la trimérisation catalytique de dérivés acétyléniques (exemple 12); en effet, on a pu mettre en évidence dans ces réactions l'existence d'un cyclobutadiène potentiel comme intermédiaire [28].

Enfin, les deux derniers exemples du tableau 2 présentent des isomérisations de valence thermiques ou catalytiques donnant accès au benzène de Dewar à partir de structures isomères.

Tableau 2: Méthodes types de préparation de benzènes de Dewar

n°	Produit de départ	réactifs conditions	Produit	ref.
8		$\text{Pb}(\text{O}_2\text{CCH}_3)_4$		[11]
9		Cu, Zn		[12]
10		O_3CNa		[13]
11	 $\text{Fe}(\text{CO})_3$	$\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}'$ Ce^{IV}		[14,15]
12	$\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}'$	trimérisation catalyseur		[16-19]
13		 base met. en sol.		[20]
14		400°		[21]
15		catalyseur Ag^+		[22-27]

En pratique, la plupart des synthèses proposées posent néanmoins des problèmes considérables. La préparation des produits de départ, notamment, est le plus souvent ardue. Malgré cet arsenal impressionnant de réactions, nous nous sommes limités de ce fait à l'étude de l'hexaméthyl-Dewar-benzène, accessible aisément par trimérisation du 2-butyne (exemple 5 du tableau 2) et au 1,4-diméthyl-Dewar-benzène, que l'on a préparé par isomérisation du 1,1'-diméthylbicyclopropényle, selon la réaction 15 du tableau 2.

1.3. Les principales réactions de l'hexaméthyl-Dewar-benzène.

Avant d'aborder des réactions particulières, il convient d'effectuer une classification des réactions que l'on peut rencontrer à partir de l'hexaméthyl-Dewar-benzène. On peut tout d'abord distinguer entre les additions dans lesquelles l'hexaméthyl-Dewar-benzène intervient en tant que système à deux électrons- π et celles dans lesquelles ce diène met en jeu ses quatre électrons- π .

L'hexaméthyl-Dewar-benzène intervient comme système à deux électrons- π .

Dans cette première catégorie de réactions, on peut envisager une attaque du réactif soit sur la face exo, soit sur la face endo du substrat. De plus, si l'addition peut se faire avec conservation du squelette du benzène de Dewar, elle peut également être accompagnée d'un réarrangement plus ou moins profond de la molécule. Anticipons et disons d'emblée

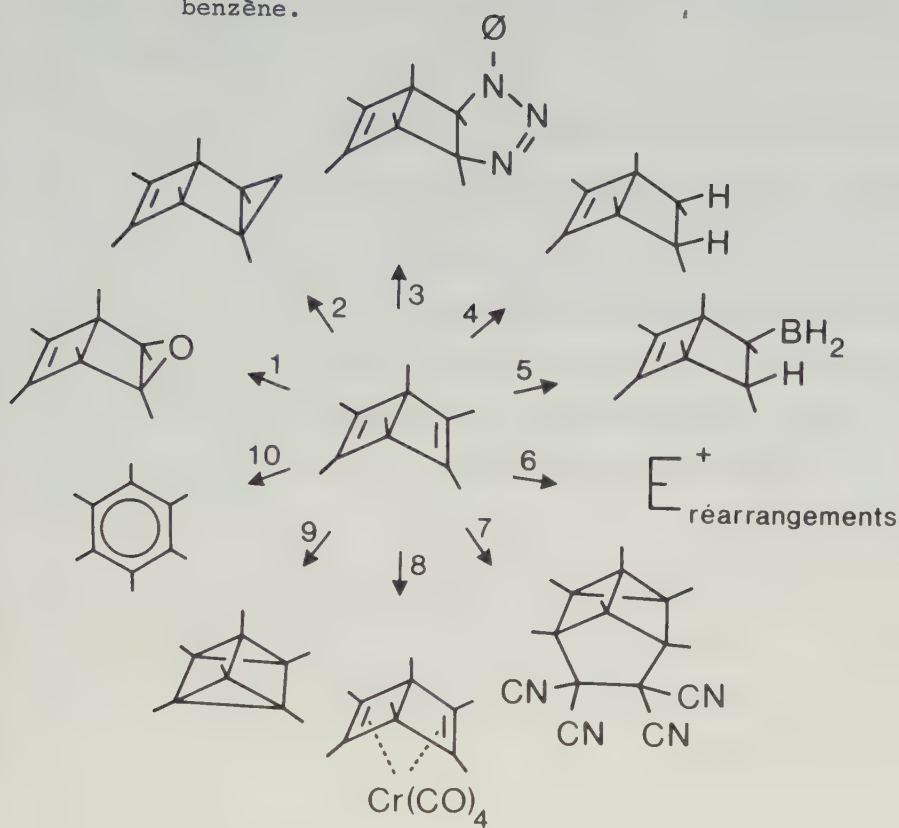
que les additions électrophiles concertées sur l'une des doubles liaisons de l'hexaméthyl-Dewar-benzène se font dans la majorité des cas sur la face exo et avec conservation du squelette. On trouvera dans le tableau 3 (exemples 1 à 5) une sélection représentative de ce type de réaction. En revanche, toutes les additions électrophiles non concertées connues à ce jour sont accompagnées d'un réarrangement du squelette bicyclo[2.2.0]hexadiénique. La stéréochimie de ce dernier type d'attaque électrophile, ainsi que la nature des réarrangements subséquents, feront l'objet du chapitre suivant, dans lequel nous étudierons notamment l'addition des acides de Brønsted et des halogènes. Pour l'instant, nous avons symbolisé ce type de comportement par la réaction 6 du tableau 3.

L'hexaméthyl-Dewar-benzène intervient dans l'addition en tant que système à quatre électrons- π .

Dans cette seconde catégorie de réactions, l'addition se fait nécessairement sur la face endo de l'hexaméthyl-Dewar-benzène. De plus, comme il ressort des quelques exemples connus à ce jour, le squelette de la molécule est conservé. Ce nouveau type de réaction est illustré par les réactions 7 et 8 du tableau 3. Notons que le problème des réactions d'addition homochélétropique-1,4 de carbènes, qui appartiennent formellement à la même catégorie, sera abordé dans le troisième chapitre.

La classification présentée ci-dessus est univoque et valable dans la majorité des cas. Elle ne doit cependant

Tableau 3: Les principales réactions de l'hexaméthyl-Dewar-benzène.



1. Epoxydation [30].
2. Addition d'un méthylène ($\text{CH}_2\text{N}_2/\text{CuCl}$) [31].
3. Cycloaddition 1,3-dipolaire [29].
4. Hydrogénation catalytique [32].
5. Hydroboration [33].
6. Addition électrophile ionique non concertée [34].
7. Réaction homo-Diels-Alder [35].
8. Addition d'un métalcarbonyle [36].
9. Photoisomérisation [35,37].
10. Isomérisation thermique [38].

pas faire perdre de vue le fait qu'une addition au système à quatre électrons- π de l'hexaméthyl-Dewar-benzène et une addition sur une seule de ses doubles liaisons peuvent devenir indistingables si toutes deux sont suivies d'un réarrangement.

Autres réactions de l'hexaméthyl-Dewar-benzène.

Le choix de réactions présenté dans le tableau 3 montre clairement que l'hexaméthyl-Dewar-benzène donne lieu de préférence à des réactions dans lesquelles il sert de substrat à des agents électrophiles. A notre connaissance, aucune réaction nucléophile ou radicalaire de ce diène n'a été étudiée en détail.

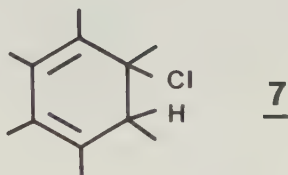
Pour compléter le tableau 3, il nous reste en revanche à incorporer deux réactions intramoléculaires de l'hexaméthyl-Dewar-benzène (exemples 9 et 10), qui sont également caractéristiques.

2. LES ADDITIONS ELECTROPHILES IONIQUES SUR L'HEXAMETHYL-DEWAR-BENZENE.

2.1. La protonation de l'hexaméthyl-Dewar-benzène.

2.1.1. Présentation du problème.

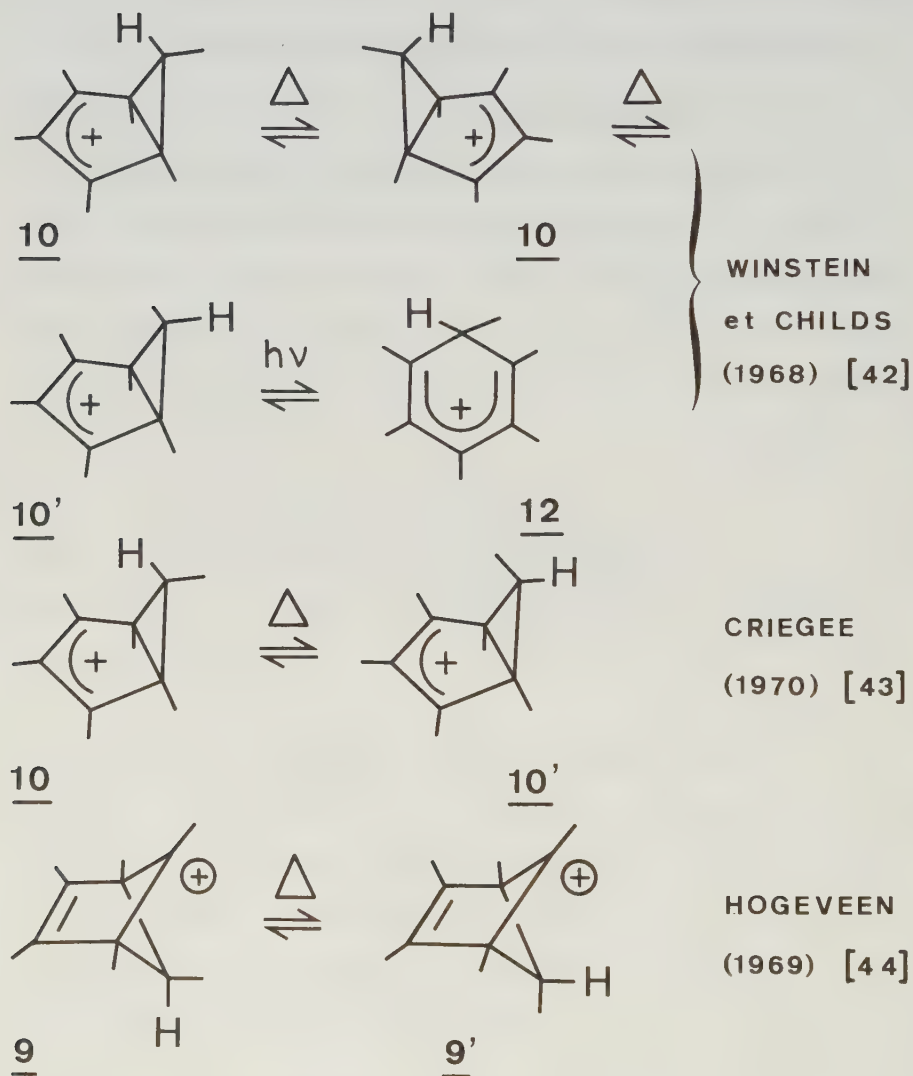
En 1967 encore, additionnant le gaz chlorhydrique à l'hexaméthyl-Dewar-benzène, SCHAEFER ET HELLMANN [32] s'attendaient si peu à de profonds changements dans le squelette de la molécule qu'ils proposèrent, pour le produit majeur de la réaction, la structure 7, correspondant à un dérivé du cation benzénonium.



Depuis lors, un nombre considérable d'études [39-41] ont été entreprises dans le but d'examiner plus en détail la protonation de l'hexaméthyl-Dewar-benzène et ont permis, en particulier, de déterminer la structure correcte de ce corps. Au cours de ces travaux, de nombreux carbocations intermédiaires ont été mis en évidence, tels ceux représentés dans le tableau 4.

La plupart d'entre eux présentent d'ailleurs un intérêt propre et ont fait l'objet d'études indépendantes. Ainsi par exemple, CHILDS et WINSTEIN [42] ont mis en évidence la

Tableau 4: Quelques intermédiaires apparaissant au cours de la protonation de l'hexaméthyl-Dewar-benzène.



dégénérescence du cation hexaméthylbicyclo[3.1.0]hexényle, ainsi que la formation exclusive de l'isomère exo-6-(H) de ce

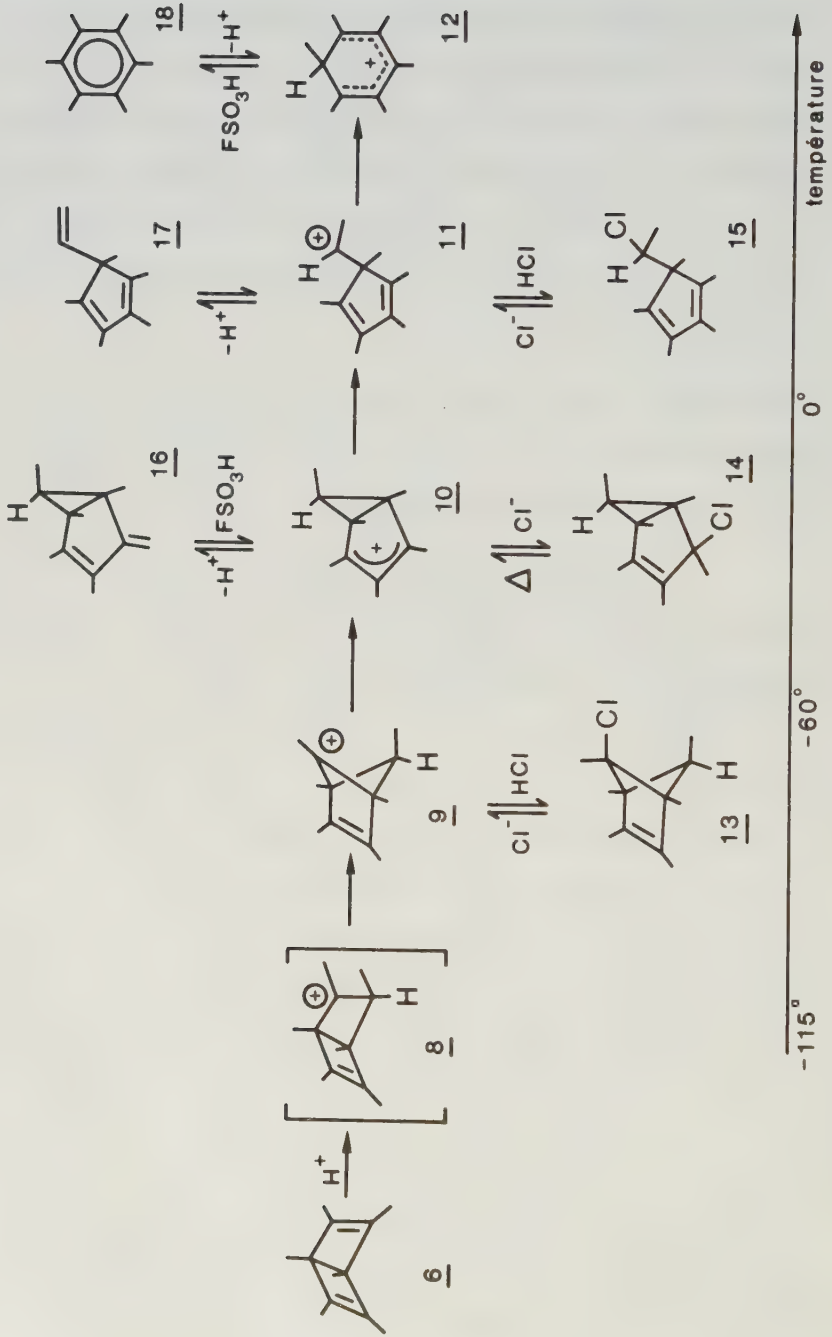
cation par fermeture photochimique de l'ion hexaméthylbenzénium 12. Quant à CRIEGEE [43], il a porté un intérêt particulier à l'isomérisation endo-exo du carbocation en question. Toujours dans ce domaine, une contribution importante est due à HOGEVEEN et à son équipe [41], qui ont réussi à mettre à jour une bonne partie de la séquence des réarrangements cationiques intervenant lors de la protonation de l'hexaméthyl-Dewar-benzène.

Afin de mieux situer notre travail, nous donnons ci-dessous un schéma récapitulant l'essentiel des connaissances actuelles sur ces réarrangements (schéma 1).

A ce jour, le premier produit de protonation réellement observable est le cation endo(H)-bicyclo[2.1.1]hexényle 9. Résultant d'une transposition sigmatropique-(1,2) du composé 8, il témoigne encore de la stéréochimie de l'attaque électrophile initiale, qui se fait donc sur la face endo. Cependant, ce cation n'est séparé que par une faible barrière d'activation de son épimère exo(H), thermodynamiquement plus stable, et un équilibre s'établit rapidement, à -80° déjà. Ainsi, au fur et à mesure que se produiront épimérisations et transpositions, selon le schéma 1, l'information concernant l'orientation de l'attaque initiale se perdra irrémédiablement.

Relevons que seul l'isomère endo(H) du cation hexaméthylbicyclo[3.1.0]hexényle 10 se forme lors de la protonation de l'hexaméthyl-Dewar-benzène. Comme divers travaux [42, 43, 46] ont établi clairement qu'aucune isomérisation endo-exo

Schéma 1: Comportement de l'hexaméthyl-Dewar-benzène en présence de HCl dans CH_2Cl_2 [41]



de 10 ne peut se produire à une température aussi basse, la position endo de l'hydrogène dans 10 nous informe quant à la stéréochimie du cation précurseur (9). En effet, la transposition sigmatropique menant de 9 à 10 se fait de manière supra-faciale-suprafaciale, donc avec rétention de configuration en C_5 , ainsi seul le cation endo(H)-hexaméthylbicyclo[2.1.1]hexényle est susceptible d'être à l'origine de 10.

Le cation 10 peut ensuite s'ouvrir, ceci dès que la température atteint 0°C , pour donner naissance au cation exocyclique 11. Celui-ci pourra se stabiliser soit par capture d'un nucléophile (Cl^-), soit par réarrangement en un cation benzénonium 12. Ce dernier, invariablement, s'aromatisera en hexaméthylbenzène en éjectant un proton. On ne connaît en effet aucun cas de stabilisation de 12 par addition d'un nucléophile. A l'exception de 8, chacun des cations mentionnés dans le schéma 1 a été observé soit directement, par la résonance magnétique nucléaire, soit indirectement, après capture par un nucléophile ou stabilisation par perte d'un proton.

Dans la majorité des additions d'acides de Brønsted, les corps isolés à la température ambiante dérivent du cation 1-[pentaméthylcyclopentadiényl]éthyle 11.

On se doit de relever ici l'extrême facilité avec laquelle se font les différents réarrangements cationiques, déjà à des températures remarquablement basses. Les énergies d'activation nécessaires pour passer d'un carbocation à l'autre sont donc faibles. En présence d'acide, l'hexaméthyl-Dewar-

benzène peut donc s'isomériser par étapes en hexaméthylbenzène, thermodynamiquement de 59,5 Kcal/mole plus stable, sans avoir à franchir la barrière d'énergie de 37 Kcal/mole [38] nécessaire à son ouverture thermique selon un processus disrotatoire, interdit par les règles de conservation de la symétrie des orbitales moléculaires [45].

Comme on a pu le constater, la mise en évidence de la structure correcte, dérivée de 11 et non de 12, du produit d'addition du gaz chlorhydrique à l'hexaméthyl-Dewar-benzène, a suscité une étude approfondie des mécanismes mis en jeu. De ce fait la protonation de l'hexaméthyl-Dewar-benzène par les acides forts et en milieu faiblement polaire est maintenant relativement bien connue. En revanche, toute une gamme de réactions, engendrées par la protonation de ce diène en milieu acide faible mais cette fois-ci très polaire, a échappé à l'attention des chercheurs. Nous allons montrer dans la suite de notre travail que, dans ces milieux, des informations relatives à la toute première étape de la protonation, à savoir au cation 8 du schéma 1, deviennent accessibles. De plus, nous avons pu observer dans ces conditions une série d'autres réactions qui, d'une manière surprenante, semblent fréquentes et générales dans leur principe.

Nous nous sommes donc intéressés tout d'abord à la réaction de l'hexaméthyl-Dewar-benzène avec un alcool, en l'occurrence le méthanol. Notre intérêt s'est ensuite porté sur la possibilité d'additionner de l'eau à ce diène. Au cours de cet-

te étude, nous avons observé notamment une réaction rétro-"ène" assez particulière et mis à jour une voie d'accès au pentaméthylcyclopentadiène à partir de l'hexaméthyl-Dewar-benzène qui, aisée et d'un bon rendement, présente un indéniable intérêt synthétique.

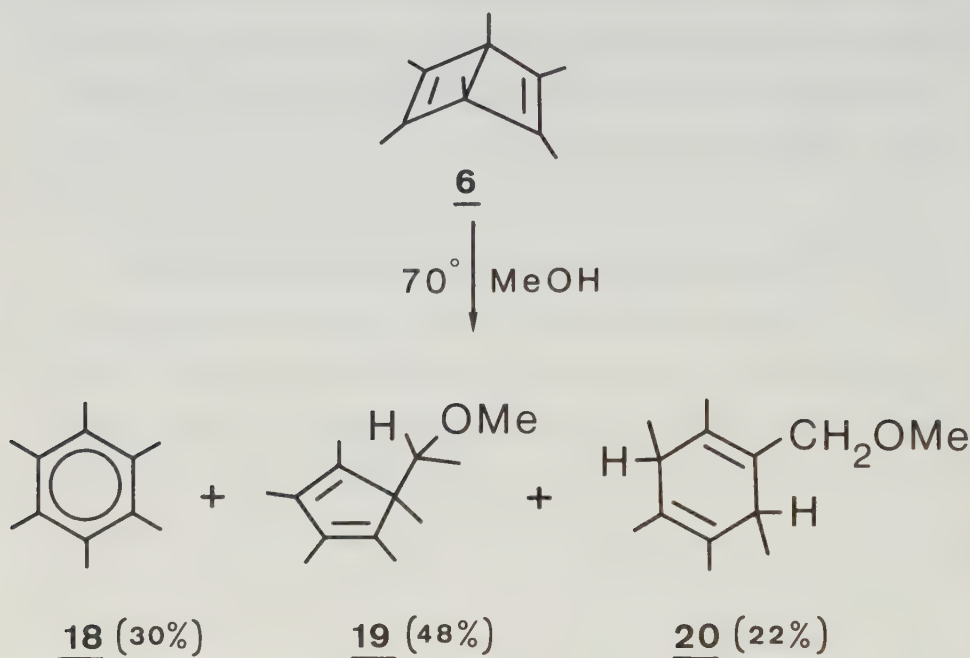
2.1.2. Addition du méthanol à l'hexaméthyl-Dewar-benzène.

Trois différentes études ont déjà été consacrées à l'addition des alcools sur l'hexaméthyl-Dewar-benzène [32,39, 47]. La première d'entre elles [32] a permis d'établir l'influence du milieu sur la réaction, montrant que l'addition est catalysée par les protons mais en revanche totalement inhibée en milieu basique. Quant aux deux autres études, elles avaient pour but premier la détermination de la structure correcte du produit principal de l'addition (19). Cependant, au cours de ces différents travaux, les chercheurs n'ont accordé que peu d'attention à un produit secondaire, 20, qui présente pourtant un intérêt incontestable sur le plan mécanistique.

Réexaminant l'addition du méthanol à l'hexaméthyl-Dewar-benzène en traitant celui-ci à reflux dans le méthanol comme solvant, nous avons identifié les trois produits représentés dans le schéma 2.

La formation prépondérante des corps 18 et 19 indique clairement que la réaction se fait principalement selon le processus exposé dans les paragraphes précédents. Si la

Schéma 2: Addition du méthanol à l'hexaméthyl-Dewar-benzène.

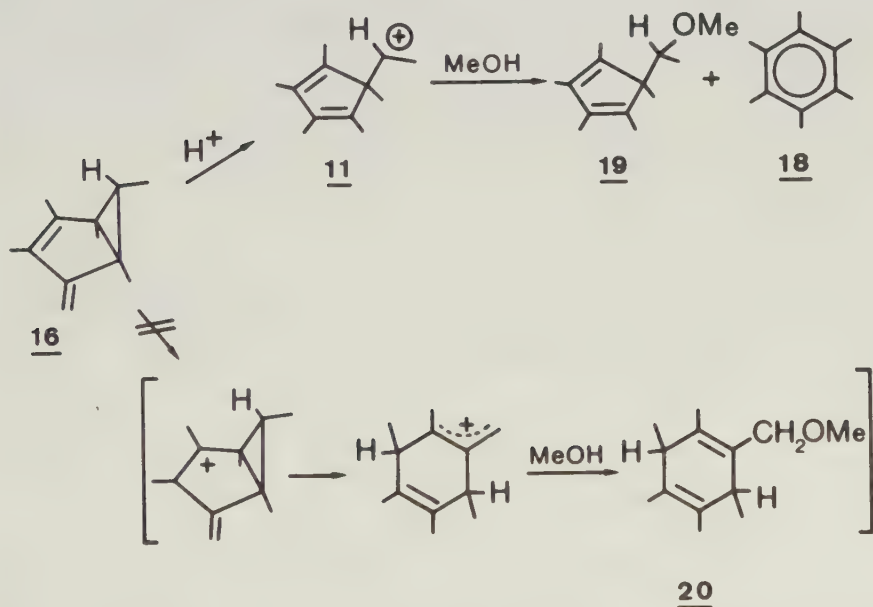


présence de ces deux composés n'appelle donc pas de commentaire particulier, la formation du corps 20 est en revanche remarquable. On constate en premier lieu que ce corps n'est le dérivé direct d'aucun des carbocations apparaissant dans la séquence réactionnelle représentée dans le schéma 1. De plus, la molécule comporte deux liaisons- π non conjuguées. Par ailleurs, toutes les informations spectroscopiques, notamment l'étude RMN en présence d'un réactif de déplacement chimique, indiquent que nous avons affaire à un épimère unique, auquel nous avons attribué la forme trans-2,5-diméthylque.

La formation de ce diène non conjugué implique qu'avant la

première étape de la suite de réarrangements cationiques que l'on connaît, la réaction peut suivre une autre voie, assurant la conservation de la séparation des liaisons- π , telle qu'elle existe dans le benzène de Dewar. Nous avons notamment exclu, en faveur de cette hypothèse, l'éventualité d'une protonation anormale de l'homofulvène 16. En effet, nous avons observé que cet isomère de l'hexaméthyl-Dewar-benzène, présent potentiellement en milieu faiblement acide [43], additionne le méthanol exclusivement selon le schéma 3. Aucune trace de 20 n'a pu être mise en évidence.

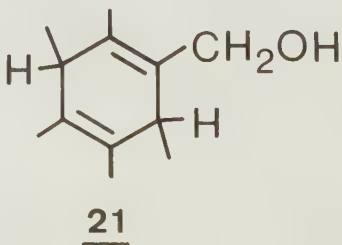
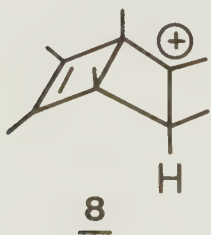
Schéma 3: Protonation du pentaméthylhomofulvène 16.



Ceci implique que l'on peut exclure tout mécanisme de formation de 20 à partir d'une entité intervenant dans le processus

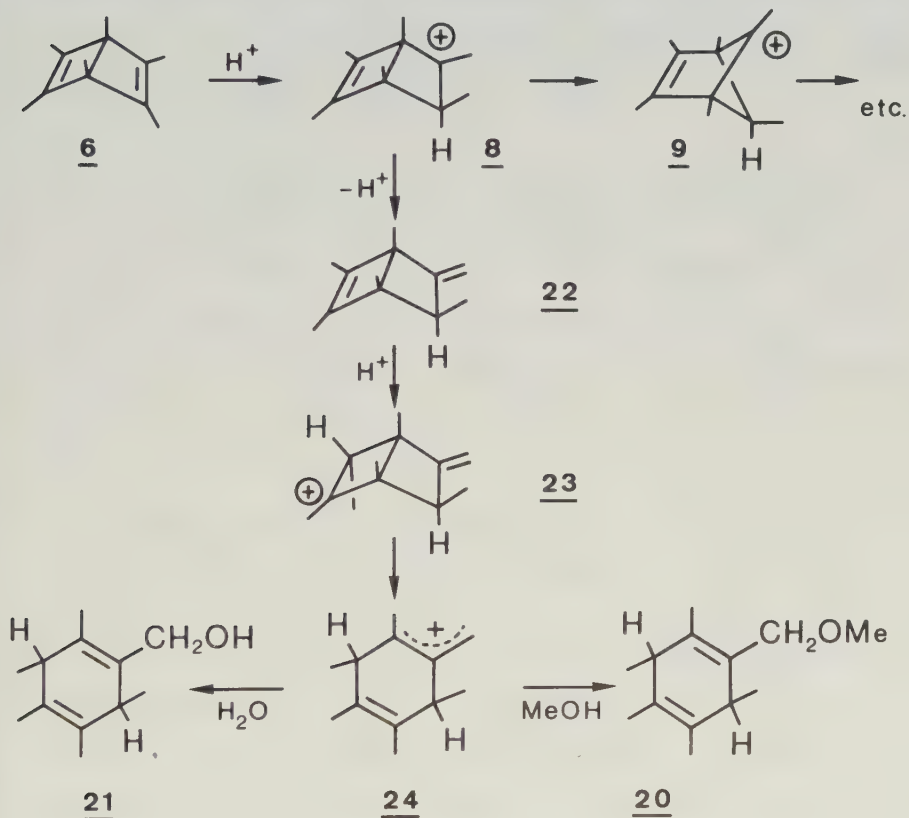
de réarrangements postérieurement à l'ion 9 (schéma 1). Cette conclusion nous paraît d'autant plus plausible que tous les cations rencontrés après le réarrangement de 9 en 10 présentent des systèmes- π conjugués, contrairement au corps 20. Il est donc peu probable que celui-ci se forme à partir de l'un d'entre eux, puisque le chemin réactionnel impliquerait le passage d'un système conjugué, donc stabilisé, à un système comportant des liaisons- π isolées, ce passage étant énergétiquement défavorable.

Ainsi, l'éther 20 se forme à partir d'un intermédiaire antérieur à l'ion 9. On en vient alors à admettre que le produit primaire de la protonation, à savoir le cation endo(H)-hexaméthylbicyclo[2.2.0]hexényle non réarrangé (8), a cette fois-ci un comportement différent de celui précédemment décrit. Cette différence provient vraisemblablement de la polarité du milieu puisque, comme nous le verrons plus loin, lorsque l'on place l'hexaméthyl-Dewar-benzène en milieu dioxanne-eau également polaire, on retrouve un produit correspondant à l'éther 20, à savoir l'alcool primaire 21.



En milieu polaire, au lieu de se réarranger quasi instantanément et totalement en cation hexaméthylbicyclo[2.1.1]hexényle (9), le cation 8 pourrait alternativement se stabiliser en éjectant un proton.

Schéma 4: Mécanisme menant à l'éther 20 et à l'alcool 21.

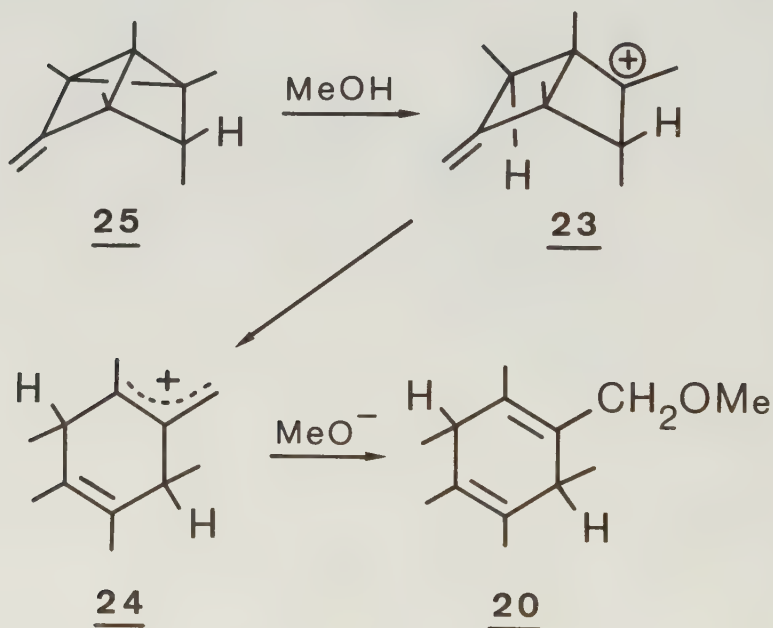


Un tel processus serait effectivement favorisé dans les exemples considérés par le caractère amphotère du milieu (méthanol; dioxanne-eau). Il se forme ainsi une oléfine 22, qui est ensuite reprotannée sélectivement en position 2 et sur la face

exo, donnant naissance au cation trans-2,5-diméthylrique 23 * (voir schéma 4).

Afin de contrôler la validité de notre hypothèse, nous avons effectué la synthèse de l'oléfine tricyclique 25 [50]. Par protonation au niveau du cyclopropane, l'oléfine 25 donne en effet le cation 23, qui intervient comme intermédiaire dans

Schéma 5: Protonation de l'oléfine 25 par le méthanol.



* Une telle stéréosélectivité est en accord avec les résultats de calculs de mécanique moléculaire [48], qui indiquent que le cation trans-2,5-diméthylrique 23 est plus stable que son épimère portant les deux hydrogènes sur la face endo.

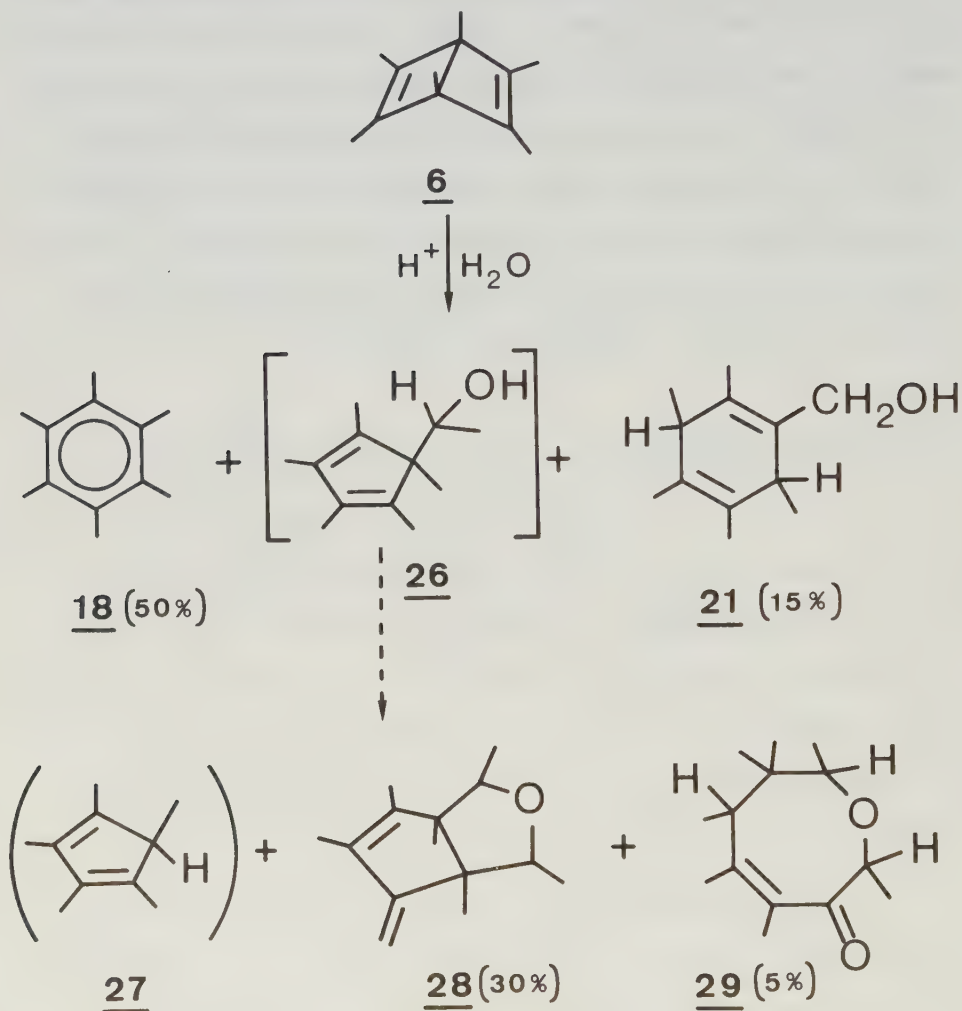
notre mécanisme (voir schéma 4). En traitant cette oléfine (25) avec du méthanol dans les mêmes conditions que précédemment l'hexaméthyl-Dewar-benzène, on devrait donc, si le mécanisme proposé est juste, obtenir à nouveau l'éther 20 (voir schéma 5). Or nous avons effectivement observé expérimentalement la formation de 20, qui constitue 34% du mélange obtenu (environ 22% à partir de l'hexaméthyl-Dewar-benzène). Ces faits viennent donc étayer notre hypothèse.

2.1.3. Addition de l'eau à l'hexaméthyl-Dewar-benzène.

A priori, on s'attendait ici à ce que l'addition acido-catalysée de l'eau à l'hexaméthyl-Dewar-benzène se déroule de façon analogue à l'addition du méthanol. Cependant, les résultats expérimentaux montrent que la situation est plus complexe. Ainsi, au lieu des trois corps 26, 18 et 21 attendus, ce sont les quatre produits 18, 21, 28 et 29 du schéma 6 qui ont été isolés.

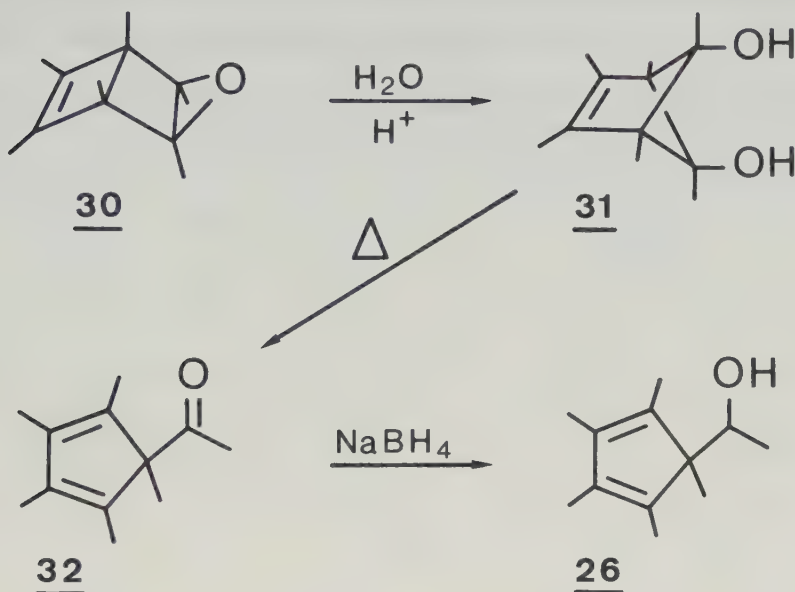
La formation d'hexaméthylbenzène (18) ne nécessite aucun commentaire. Quant à la réapparition du squelette diénique non conjugué de 21, elle s'explique aisément à la lumière de ce qui est exposé dans le paragraphe précédent. En revanche, l'absence de l'alcool 26 est tout à fait remarquable. La dégradation de 26 dans nos conditions réactionnelles constitue d'ailleurs un cas particulier d'un type de réaction assez général et elle mérite à ce titre qu'on lui prête quelque attention.

Schéma 6: Addition de l'eau à l'hexaméthyl-Dewar-benzène.



L'étonnement de ne pas détecter la moindre trace de l'alcool **26** nous a tout d'abord incités à étudier son comportement dans le milieu réactionnel. Dans ce but, nous avons effectué une synthèse indépendante de cet alcool à partir du monoépoxyde de l'hexaméthyl-Dewar-benzène, en ayant recours à des réactions classiques [51,52] (schéma 7).

Schéma 7: Synthèse du 1-pentaméthylcyclopentadiényl-éthanol.



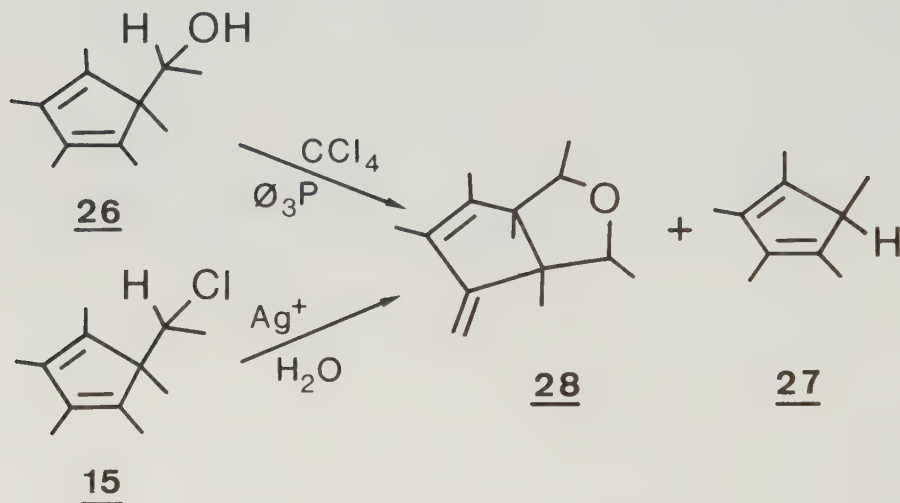
L'alcool 26 ainsi synthétisé s'est révélé être instable dans les conditions requises pour l'addition de l'eau à l'hexaméthyl-Dewar-benzène. En effet, après 24 heures de réaction, le spectre RMN indiquait la disparition totale de l'alcool 26 au profit des éthers 28 et 29.

Ce résultat est intéressant à plus d'un titre. Tout d'abord, il explique clairement l'absence de l'alcool attendu lors de l'addition d'eau à l'hexaméthyl-Dewar-benzène. De plus, il nous fournit une première indication quant à l'origine de l'éther bicyclique 28, puisqu'il nous montre que l'alcool 26 en est un précurseur.

Ce fait doit être mis en relation avec les résultats surpre-

nants que nous avons obtenus lors de quelques tentatives que nous avons faites pour synthétiser l'alcool 26 à partir du chlorure 15 et vice-versa. A ces occasions, nous avons observé les réactions suivantes:

Schéma 8: Autres réactions ayant conduit à l'éther 28.



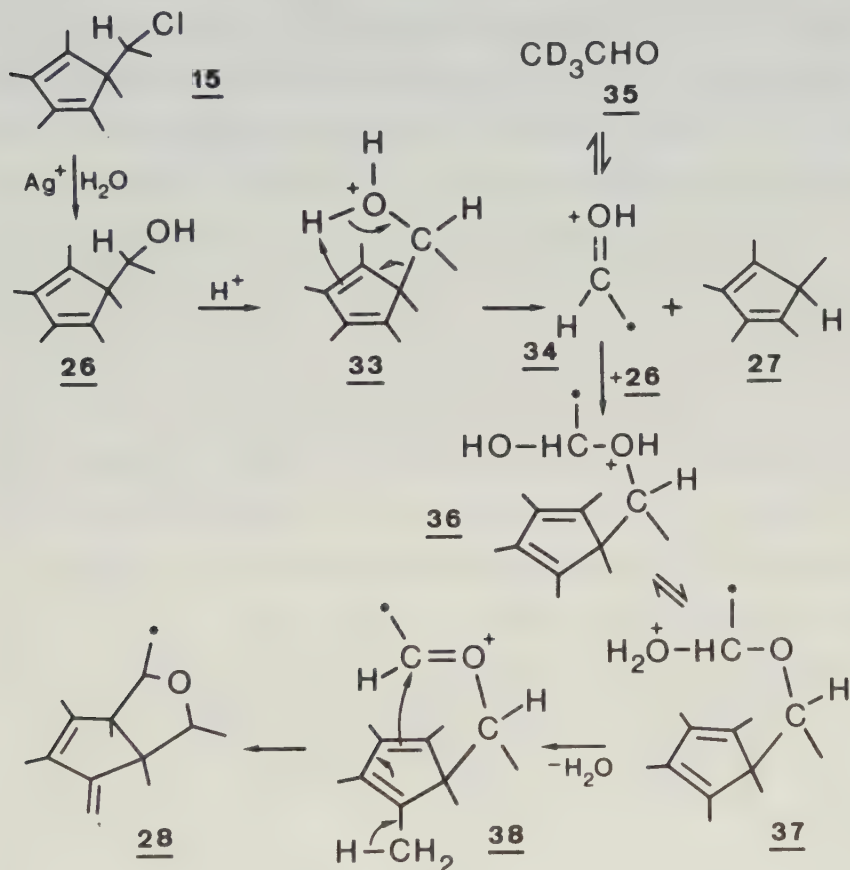
Pour expliquer les résultats obtenus, nous avons fait l'hypothèse du mécanisme représenté dans le schéma 9.

Selon ce mécanisme, il se produirait tout d'abord une réaction du type rétro-"ène" à partir d'une première molécule d'alcool. Cette scission conduirait à une molécule de pentaméthylcyclopentadiène (27) accompagnée d'une molécule d'acétaldéhyde protonée. Cette dernière entité (34) attaquerait alors une seconde molécule d'alcool pour donner naissance à 36.

Le composé 36 est en équilibre avec son isomère 37. Par perte

d'une molécule d'eau, celui-ci mènerait au corps 38, précurseur direct de l'éther bicyclique 28, auquel il donnerait naissance par simple éjection d'un proton.

Schéma 9: Hypothèse de mécanisme menant à l'éther 28.



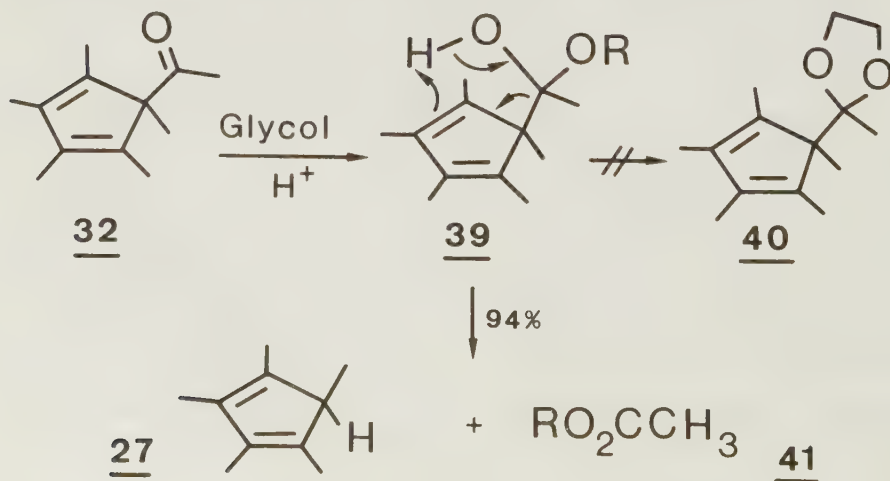
Si le mécanisme proposé est juste, alors il doit être possible d'incorporer une molécule d'acétaldéhyde à l'alcool 26 en milieu acide, pour obtenir l'éther 28. Ce point a été vérifié expérimentalement de la manière suivante. Nous avons fait réagir l'alcool 26 avec de l'acétaldéhyde marqué au

deutérium (CD_3CHO). Comme on peut le constater dans le schéma 9, dans le produit final, le groupe $-\text{CD}_3$ devrait être fixé à un atome de carbone bien déterminé.

Les résultats expérimentaux viennent étayer notre hypothèse: il a effectivement été possible d'incorporer l'acétaldéhyde marqué à l'alcool 26, ceci avec un rendement d'environ 60%. De plus, le produit obtenu présentait les caractéristiques RMN correspondant bien à la structure attendue.

Une scission tout à fait analogue a également été observée au niveau de l'état d'oxydation supérieur de l'alcool 26, à savoir la cétone 32 [53]. Faisant réagir l'éthylèneglycol avec le pentaméthylacétylecyclopentadiène (32) dans le benzène à reflux et en présence d'acide p-toluènesulfonique comme catalyseur, nous n'avons pas obtenu le cétal 40 attendu (schéma 10), mais uniquement du pentaméthylcyclopentadiène (27) accompagné de monoacétate de glycol (41).

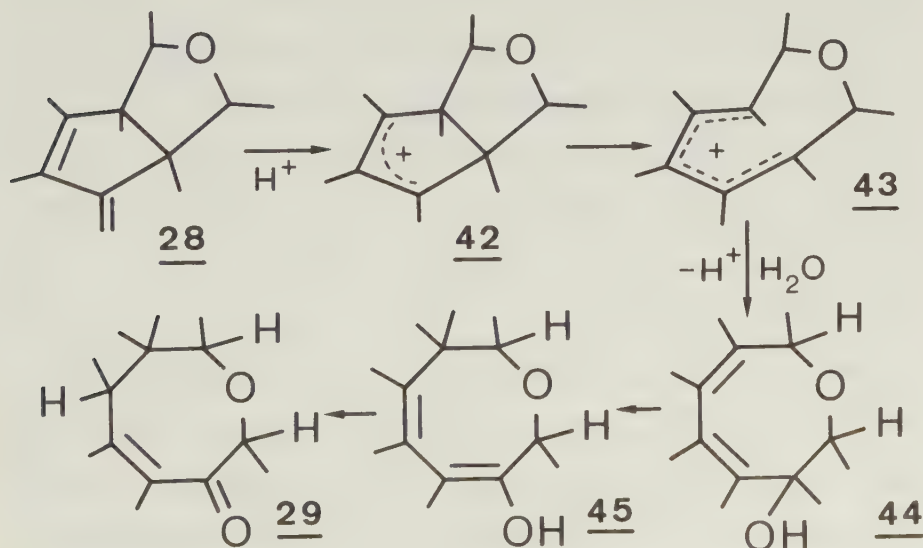
Schéma 10: Réaction rétro-"ène" de l'hémicétal 39.



Il est tout à fait probable qu'il se produise ici aussi une réaction rétro-"ène" à partir de l'hémicétal 39.

Notons d'ailleurs que cette réaction, outre son intérêt sur le plan mécanistique, constitue incontestablement une méthode de choix pour la synthèse du pentaméthylcyclopentadiène, qui n'était jusque-là que difficilement accessible [54]. Or ce composé est très utilisé de nos jours pour la synthèse de dérivés organométalliques du type titanocène [55] ou comme ligand pour la préparation de complexes de métaux de transition avec les métalcarbonyles correspondants [51,56,57]. La réaction présentée ici, d'un bon rendement et basée sur des étapes simples à partir de réactifs peu coûteux, représente donc une simplification considérable pour la préparation de composés de ce type.

Schéma 11: Mécanisme de formation de l'éther 29.



Quant à la formation de l'éther 29 lors de l'addition d'eau à l'hexaméthyl-Dewar-benzène, elle est vraisemblablement due à une hydrolyse acide de l'éther 28, comme on le montre dans le schéma 11. Selon ce mécanisme, l'éther protoné 42 s'ouvrirait en un cation 43, qui serait attaqué par l'eau donnant 44. Une migration d'ordre-1,5 d'un groupement méthyle conduirait alors à l'énol 45 qui s'équilibrerait finalement avec la cétone 29.

2.2. Addition des halogènes à l'hexaméthyl-Dewar-benzène.

2.2.1. Présentation du problème.

On pouvait bien prévoir, à priori, que l'hexaméthyl-Dewar-benzène ne se comporterait pas comme une oléfine ordinaire, face aux halogènes. En effet, l'halogénéation de l'hexaméthyl-Dewar-benzène est, fondamentalement, un problème analogue à celui de sa protonation. On avait donc tout lieu de penser que, si la réaction devait bien débiter selon le processus d'addition électrophile classique, impliquant la formation d'un carbocation initial, vraisemblablement du même type que 8, celui-ci avait de bonnes chances de se réarranger également en un cation comparable au cation 9, décrit dans les paragraphes précédents. Cependant, comme nous l'avons déjà vu, le ou les produits finaux de la réaction peuvent varier considérablement selon les transpositions intervenant par la suite, c'est-à-dire suivant la nature du réactif électrophile utilisé et les conditions de réaction. Ainsi, on a étudié jusqu'ici

le comportement de l'hexaméthyl-Dewar-benzène face au proton, agent électrophile peu volumineux, et constaté que les produits obtenus varient notamment en fonction de l'acidité et de la polarité du milieu. En additionnant les différents halogènes, on introduit des variables supplémentaires, à savoir la dimension et le pouvoir électrophile du réactif d'une part, et l'effet de l'halogène sur la stabilité des cations intermédiaires d'autre part.

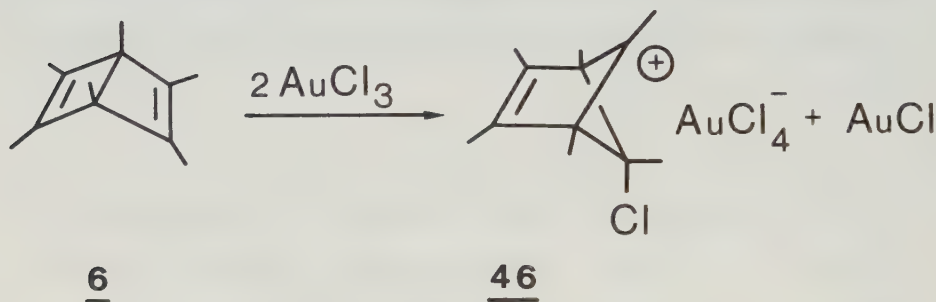
Si l'on pouvait supposer que l'attaque initiale conduirait, en milieu faiblement polaire, à un carbocation du type bicyclo[2.1.1]hexényle endo ou exo, on ignorait donc, en revanche, quel allait être le sort de cet ion. Allait-il se stabiliser directement par capture d'un anion ou perte d'un proton ou allait-il se réarranger préalablement et livrer ainsi un corps peut-être inattendu? On imagine aisément que le sort du cation en question dépend également largement de facteurs stériques.

D'autre part, le simple examen de la structure de l'hexaméthyl-Dewar-benzène ne permet pas de prédire l'orientation endo ou exo de l'attaque électrophile initiale. Deux facteurs, stérique et électronique, s'opposent et l'on ne peut déterminer lequel prévaudra sans avoir recours à l'expérience.

Peu après le début de nos travaux, un premier rapport étroitement lié au problème de l'halogénéation de l'hexaméthyl-Dewar-benzène a paru dans la littérature: HÜTTEL et ses collaborateurs [58] avaient observé que l'hexaméthyl-Dewar-

benzène réagit avec le trichlorure d'or pour donner le tétrachloroaurate du carbocation endo-5-chlorohexaméthylbicyclo-[2.1.1]hexényle (46) (schéma 12).

Schéma 12: Réaction de l'hexaméthyl-Dewar-benzène avec le trichlorure d'or [58].



Pour autant que cette réaction consiste bien en un transfert d'ion chloronium et ne passe pas par un complexe- π de l'or, elle donne une première information importante quant au produit à attendre de l'addition des halogènes libres sur l'hexaméthyl-Dewar-benzène. D'autres informations relatives à ce problème, dues notamment à HOGVEEN [41,59], ont paru dans la littérature parallèlement à nos travaux [60] et seront incorporés à la suite de notre exposé à titre complémentaire.

2.2.2. Addition du chlore à l'hexaméthyl-Dewar-benzène.

La chloration de l'hexaméthyl-Dewar-benzène a été effectuée dans un appareillage spécialement conçu pour permettre d'exécuter toutes les opérations, y compris la préparation de l'échantillon RMN, à basse température (-60°) et sous une

atmosphère inerte (voir partie pratique).

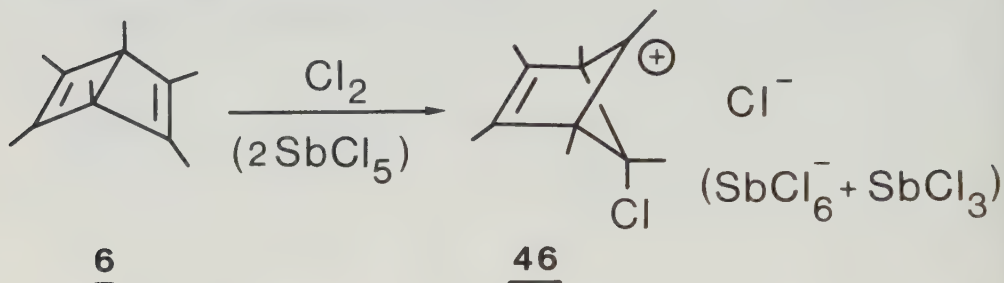
Comme agent de chloration, nous avons utilisé deux réactifs différents, à savoir le chlore gazeux et le pentachlorure d'antimoine [61], ceci dans un but comparatif. Or nous avons constaté que la réaction se déroule de la même manière dans les deux cas.

Lorsque l'on additionne le chlore gazeux (un équivalent) ou le pentachlorure d'antimoine (deux équivalents, soit un équivalent de Cl^+) à une solution d'hexaméthyl-Dewar-benzène dans le chlorure de méthylène, à -60° et sous azote, on observe la formation d'un précipité cristallin incolore. Le solide a été filtré à l'aide d'une sonde munie d'une fritte, toujours à -60° et sous azote, lavé avec un minimum de chlorure de méthylène, puis repris dans le dioxyde de soufre liquide, dans lequel il est facilement soluble. Le spectre RMN pris à -60° indique que l'on est en présence du carbocation 46 (schéma 13): il est constitué de quatre singulets, dans un rapport 2:1:2:1, dont les déplacements chimiques sont en bon accord avec ceux rapportés pour le tétrachloroaurate correspondant [58].

La structure endo-5(Cl) a été attribuée à ce corps par HÜTTEL et col. [58]. Pour ce faire, ils ont comparé les déplacements chimiques observés pour 46 à ceux obtenus pour les isomères endo et exo du cation hexaméthylbicyclo[2.1.1]-hexényle (9 et 9') [44]. Ils se sont fondés sur le fait

qu'un groupement méthyle adjacent à un atome de carbone portant un chlore au lieu d'un proton voyait son signal RMN déplacé de 0,6 à 0,7 ppm vers les champs faibles.

Schéma 13: Addition du chlore à l'hexaméthyl-Dewar-benzène.

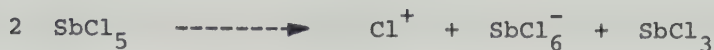


Le caractère ionique du corps 46 est souligné par le fait qu'il n'est que peu soluble dans un solvant non-polaire comme le chlorure de méthylène, alors qu'il se dissout facilement dans le dioxyde de soufre, très polaire.

Notons encore que la solution de chlorure de méthylène recueillie lors de la filtration contenait une faible quantité d'hexaméthylbenzène (jusqu'à 5%).

Les résultats mentionnés appellent un certain nombre de commentaires. Tout d'abord, on peut relever que les deux réactifs, chlore gazeux et pentachlorure d'antimoine, donnent bien naissance au même cation. On est ainsi en droit de considérer le pentachlorure d'antimoine comme un donneur d'ions chloronium, selon le processus de dismutation ci-dessous (schéma 14). Il est donc susceptible de remplacer avantageusement le chlore lui-même [58, 61].

Schéma 14: Dismutation du pentachlorure d'antimoine.



Relevons de plus que le cation chloro-5-hexaméthylbicyclo-[2.1.1]hexényle (46) obtenu porte le chlore en position endo exclusivement.

Le cation 46 présente une certaine stabilité thermique à l'état pur et dans un solvant polaire comme le dioxyde de soufre. Le spectre de 46 dans ce solvant reste en effet inchangé lorsque l'on porte la température de l'échantillon à -15°. La stabilité de 46 n'a pas été contrôlée au-dessus de cette température, le point d'ébullition du dioxyde de soufre étant de -10°. En revanche, en suspension dans le mélange réactionnel, c'est-à-dire dans le chlorure de méthylène et sans purification, 46 se décompose complètement: ses signaux ont totalement disparu à -20° déjà. Un dégagement d'acide chlorhydrique accompagne la décomposition. Notons que le tétrachloroaurate de 46 dans le dichlorométhane [58] se décompose également dès que la température atteint -20°, et ceci avec précipitation d'or élémentaire. On peut donc supposer que le dioxyde de soufre exerce un effet stabilisateur sur le cation 46, notamment par solvation.

D'autre part, nous avons constaté avec intérêt que dans nos conditions réactionnelles, le cation 46 n'a pas tendance à se stabiliser par capture d'un anion chlorure. Un

comportement analogue a été observé pour le tétrachloroaurate de 46 [58]. Dans ce cas également, contrairement à ce qui avait été observé pour les chlorocarbocations d'autres oléfines ou dioléfines, 46 coexiste avec l'anion tétrachloroaurate sans lui arracher un chlorure pour former un dichlorure stable d'une part et du trichlorure d'or d'autre part.

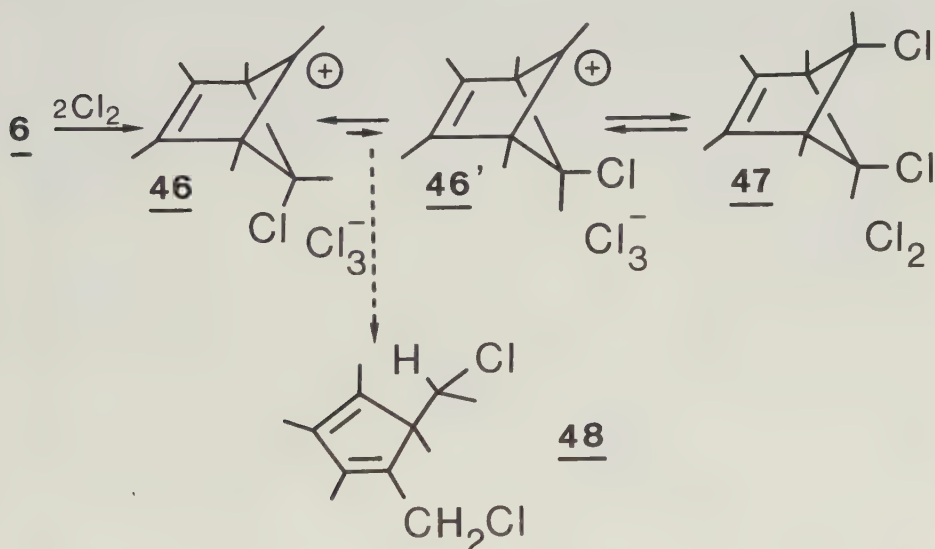
Afin de tester plus avant cette inertie, nous avons essayé de forcer un anion chlorure dans la molécule en utilisant un donneur adéquat, à savoir le chlorure de tétraméthylammonium [61]. Celui-ci a été introduit à -60° et sous azote dans une solution d'hexachloroantimonate de 46 dans le dioxyde de soufre. Après 24 heures de réaction, on a évaporé le solvant et extrait le résidu avec du chlorure de méthylène à -60° . On a constaté alors par RMN qu'aucun dichlorure n'était présent dans la solution obtenue.

Finalement, nous avons encore tenté d'introduire dans la molécule un anion moins volumineux que le chlorure, à savoir un fluorure, en utilisant le fluorure de potassium comme donneur. Celui-ci a été introduit par petites portions, à -60° et sous azote, dans une solution de chlorure de 46. Cependant, le chlorure de 46 reste intact après 6 heures de réaction.

Des résultats concordant avec les nôtres ont été obtenus par HOGVEEN et al. [41] en ce qui concerne les étapes initiales de la chloration de l'hexaméthyl-Dewar-benzène. Dans les conditions qu'ils ont choisies cependant, (dichlorométhane

comme solvant et un double excès de chlore), le sel de 46 est soluble. Cette différence est probablement due à la présence d'un anion trichlorure (Cl_3^-) comme "gegenion", alors que dans notre cas, nous étions en présence d'un chlorure simple (Cl^-). D'autres différences importantes concernant les transpositions subséquentes du cation 46 sont rapportées par ce groupe de chercheurs. Ceux-ci ont en effet observé la formation lente d'un dichlorure, auquel ils ont attribué la structure 47 (schéma 15).

Schéma 15: Résultat de la chloration de l'hexaméthyl-Dewar-benzène selon HOGEVEEN [41].

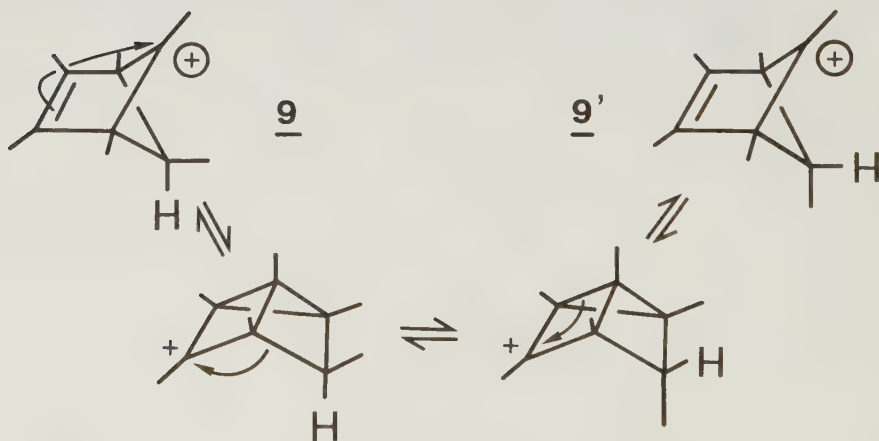


Dès -20° , la solution ne contenait plus qu'un seul corps, à savoir le dichlorure 48, que nous n'avons cependant jamais obtenu. Le spectre RMN de 47 est constitué de trois pics d'égale intensité et ne peut donc correspondre qu'à un composé de symétrie élevée. L'attaque du second chlore ne pouvant

vraisemblablement se faire que sur la face appauvrie en électrons, HOGVEEN suppose que le dichlorure 47 provient de l'attaque du chlorure non pas sur le cation 46, mais sur son épimère exo, 46', avec lequel il s'équilibrerait. Rappelons pourtant que cette épimérisation n'a pu être mise en évidence ni dans nos conditions de chloration de l'hexaméthyl-Dewar-benzène, ni à partir du tétrachloroaurate de HÜTTEL.

Il a été établi [44, 62] que l'isomérisation analogue 9 - 9' se fait selon un processus de réarrangements cationiques purement intramoléculaires (schéma 16).

Schéma 16: Mécanisme d'isomérisation 9 - 9' [62].



Les proportions des épimères 9 et 9' à l'équilibre ($\frac{9}{9'} = 1/3$ entre -50 et -100°) montrent que 9' est thermodynamiquement légèrement plus stable que 9. Si l'on considère en revanche les cations 46 et 46', tout porte à croire que dans ce cas la différence de stabilité thermodynamique est de signe opposé. De plus, la présence de chlore, élément attracteur d'électrons, diminue l'aptitude migratoire du groupement alcoyle qui le porte et, de ce fait, contribue à défavoriser le processus de réarrangement.

2.2.3. Addition de brome à l'hexaméthyl-Dewar-benzène.

Les travaux de HOGEVEEN sur la bromation de l'hexaméthyl-Dewar-benzène ayant paru dans la littérature [59] parallèlement à nos travaux sur la chloration, nous nous sommes en fait contentés ici de reproduire la réaction dans nos conditions. Les résultats obtenus concordent cette fois-ci en tous points avec ceux rapportés par HOGEVEEN. En faisant réagir un équivalent de brome avec un équivalent d'hexaméthyl-Dewar-benzène dans le chlorure de méthylène, à -70° et sous azote, nous avons obtenu, comme lui, un produit unique, 49, portant le brome exclusivement en position endo-5. La stéréochimie du composé obtenu vient confirmer le caractère stéréospécifique des additions ioniques sur l'hexaméthyl-Dewar-benzène.

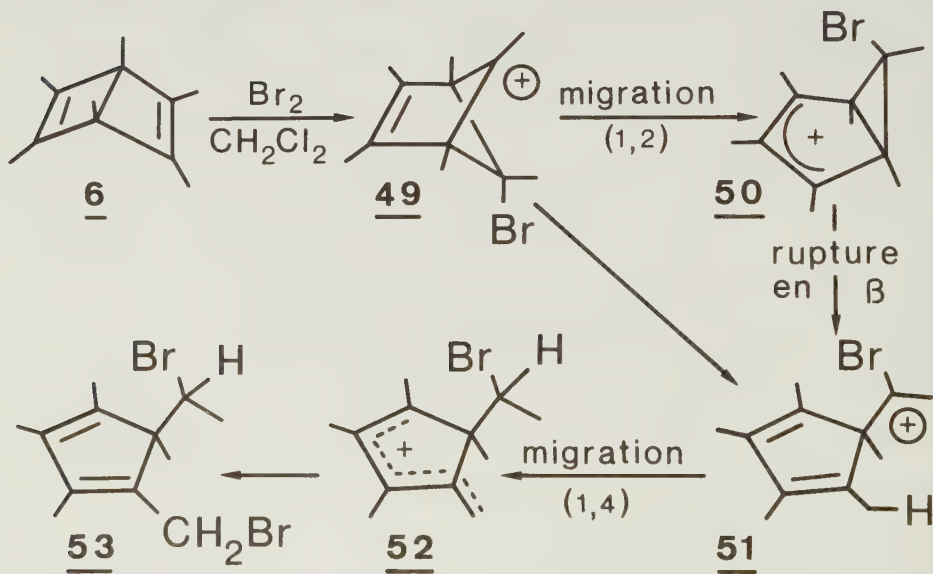
Cependant, le sort de l'ion 49 est cette fois-ci différent de celui que nous avons observé, dans nos conditions

réactionnelles, pour son analogue chloré 46. Alors que 46 se



décompose avec perte d'acide chlorhydrique déjà au-dessous de -20° , 49 subit dans les mêmes conditions une suite de réarrangements menant au dibromure 53, relativement stable. Le mécanisme suivant a été proposé par HOGVEEN [59] pour cette transformation:

Schéma 17: Mécanisme proposé pour le réarrangement 49-53 [59].



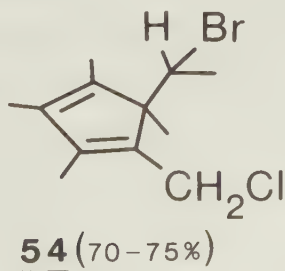
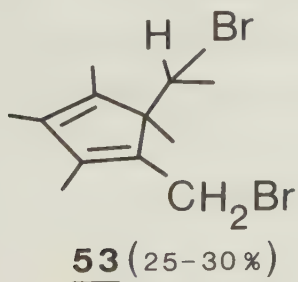
Les différents intermédiaires postulés entre 49 et 53 n'ont

pas été mis en évidence; ils ont été proposés par analogie avec le comportement observé pour le cation hexaméthylbicyclo-[2.1.1]hexényle 9. Le seul point établi sans ambiguïté est le caractère purement intramoléculaire du déplacement d'hydrure menant de 49 à 53. Des études cinétiques faites à partir de solutions de 49 de concentration différente ont montré qu'il s'agit bien là d'un processus du premier ordre.

Afin de contribuer à élucider le mécanisme de formation de 53, nous avons imaginé d'additionner un halogène mixte, le chlorure de brome (BrCl) à l'hexaméthyl-Dewar-benzène. En effet, les positions respectives des deux halogènes dans la molécule finale pouvait nous renseigner sur les ions intermédiaires intervenant dans la réaction.

2.4. Addition du chlorure de brome à l'hexaméthyl-Dewar-benzène.

Le chlorure de brome (1 équivalent) a été préparé "in situ" par action du chlore gazeux sur du brome en solution dans le chlorure de méthylène. L'hexaméthyl-Dewar-benzène (1 équivalent) a ensuite été ajouté à la solution, à -60° . Après avoir laissé la température remonter lentement, on a observé par RMN la présence de deux corps, 53 et 54.



Le composé 53 ne s'est vraisemblablement pas formé à partir de chlorure de brome, mais bien de brome moléculaire non consommé. On peut ainsi admettre que le composé 54 est le seul produit d'addition du chlorure de brome à l'hexaméthyl-Dewar-benzène. Sa structure correspond bien à celle que l'on attendait si le mécanisme proposé plus haut (schéma 17) est correct.

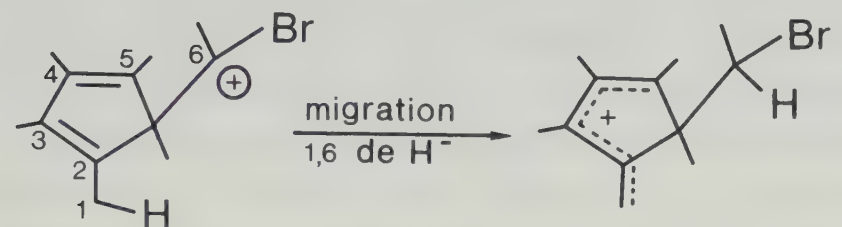
La présence du brome, l'atome le moins électronégatif, sur la chaîne latérale éthylique vient confirmer l'hypothèse d'une attaque initiale normale, sur la face endo du diène, suivie du réarrangement en cation endo-5-bromo-hexaméthylbicyclo[2.1.1]hexényle (49) (voir schéma 17) puis en 51. L'existence d'un cation intermédiaire 50, proposé par analogie avec les cations détectés lors de la protonation de l'hexaméthyl-Dewar-benzène, n'a pas été mise en évidence, et l'on pourrait également admettre ici un passage direct de 49 à 51.

Par ailleurs, l'incorporation de l'anion Cl^- sur le méthylène exocyclique constitue un argument en faveur du mécanisme proposé, puisqu'elle prouve l'existence d'un cation précurseur de structure 52 (schéma 17).

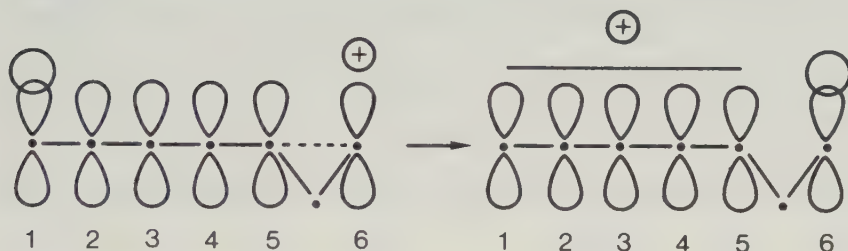
Cependant, l'étape 51 - 52 telle qu'elle est formulée par HOGVEEN [59], à savoir comme un déplacement d'hydrogène d'ordre-1,4, n'est pas très satisfaisante lorsqu'on la considère sous l'angle des règles de Woodward-Hoffmann [45], et une autre interprétation nous paraît plus convaincante. Ainsi, on observe que le centre cationique se trouve en homoconjugai-

son avec un système à six électrons, comme on le fait ressortir dans le schéma 18 ci-dessous:

Schéma 18: Migration d'hydrure d'ordre homo-1,6 dans le cation 51



51



système homoconjugué
à 6 électrons

Si l'on prend en considération ce système-là, la réaction consiste alors en une migration d'hydrure d'ordre homo-1,6. Une telle réaction, qui met en jeu six électrons dans un cation, est effectivement "autorisée" de manière suprafaciale-suprafaciale par les règles de conservation de la symétrie des orbitales moléculaires [45].

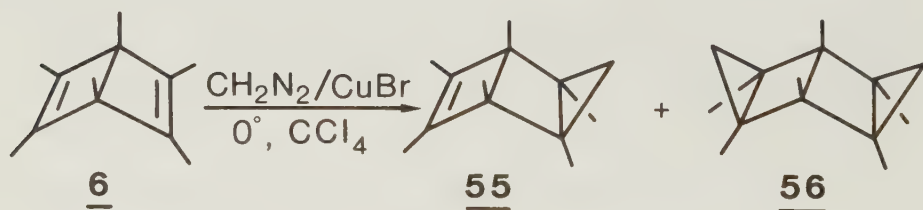
3. ADDITIONS ELECTROPHILES CONCERTÉES SUR L'HEXAMÉTHYL-DEWAR-

BENZÈNE : ADDITION DU DIFLUOROCARBÈNE.

3.1. Présentation du problème.

Les additions de carbènes sur l'hexaméthyl-Dewar-benzène n'ont reçu que peu d'attention à ce jour [31, 63-5]. Les quelques résultats signalés dans ce domaine permettent cependant de relever déjà un certain nombre de points. Tout d'abord, on a montré [31] que le méthylène généré à partir de diazométhane en présence de bromure cuivreux, s'additionne sur l'hexaméthyl-Dewar-benzène, conduisant à la formation de cyclopropanes (schéma 19).

Schéma 19: Cyclopropanation de l'hexaméthyl-Dewar-benzène [31].



La structure de ces corps a été déduite principalement de leur spectre RMN. Notons que la position exo des cyclopropanes a été proposée avec les arguments suivants: le spectre de 56 ne présente qu'un motif (AB) et que deux singulets pour les groupements méthyles. La molécule appartient donc au groupe ponctuel C_{2v} et, pour des raisons stériques, les deux cyclopropanes ne peuvent être que symétriquement exo. Comme

56 provient de 55, celui-ci doit être exo également.

L'attaque du carbénoïde a donc lieu sur la face exo de l'hexaméthyl-Dewar-benzène, contrairement à ce qui a été observé pour les attaques électrophiles ioniques discutées précédemment. S'agit-il là d'une tendance générale pour les additions de carbènes sur l'hexaméthyl-Dewar-benzène ou est-ce un cas particulier? Comme nous le verrons, le problème restait posé.

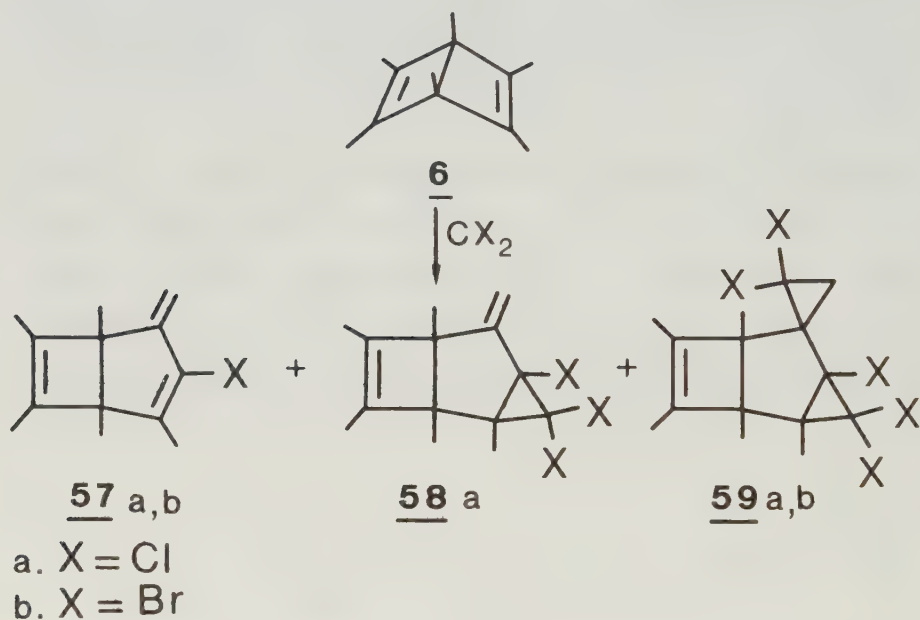
Remarquons de plus que, dans ces corps (55 et 56) le squelette σ -carboné du bicyclo[2.2.0]hexadiène est conservé. L'addition du méthylène se fait donc de manière concertée, et aucun réarrangement ne se produit avant que la formation des deux nouvelles liaisons ne soit achevée. Les structures rencontrées lors des additions de carbènes à l'hexaméthyl-Dewar-benzène sont de ce fait différentes de celles vues jusqu'ici, et leur genèse obéit à d'autres motivations.

Malheureusement, lors de l'addition du dichlorocarbène et du dibromocarbène à l'hexaméthyl-Dewar-benzène, HART et NITTA [64] n'ont observé que des produits secondaires de la réaction, qui ne contiennent plus d'information quant à l'orientation initiale de l'attaque du carbène (schéma 20).

Enfin, les résultats rapportés dans la littérature [31, 63-5] ne font mention que de produits d'addition-1,2 de carbènes sur le benzène de Dewar ou son dérivé perméthylé. Cependant, comme le substrat est un diène homoconjugué, on peut envisager un second mode d'addition, à savoir l'addition homo-

chélétropique-1,4. Des réactions de ce type ont été mises en évidence et étudiées par JEFFORD et ses collaborateurs [66-71] lors de l'addition de dihalocarbènes au norbornadiène et à certains de ses dérivés (voir schéma 21).

Schéma 20: Produits observés après l'addition de dihalocarbènes.

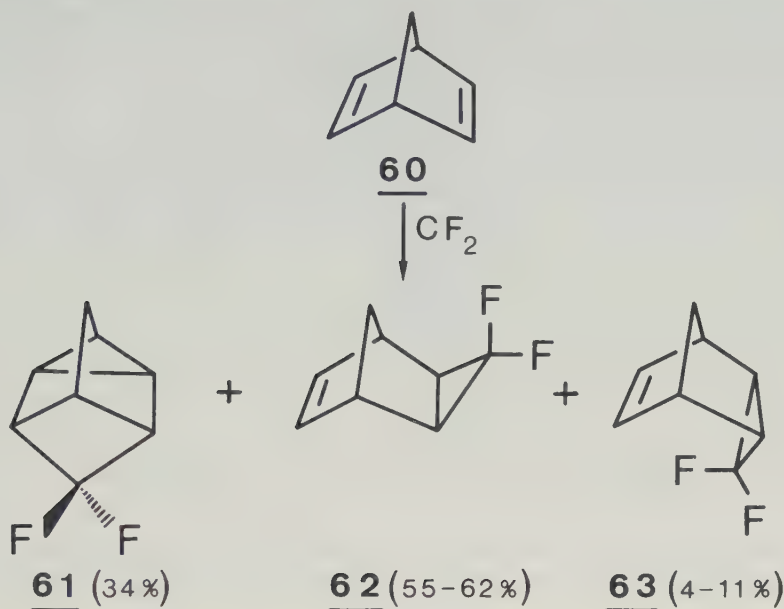


L'on a ainsi été amené à se demander si une addition homochélétropique-1,4 ne pouvait pas être envisagée dans le cas de l'hexaméthyl-Dewar-benzène également.

Cependant, l'attaque chélétropique linéaire d'un carbène σ^2 [72] tel le difluorocarbène sur un diène homoconjugué n'est permise [45] que dans le cas où les orbitales moléculaires du diène ont la symétrie voulue, c'est-à-dire une HOMO antisymétrique et une LUMO symétrique par rapport à l'é-

lément de symétrie de la réaction (plan médiateur M, figure 1).

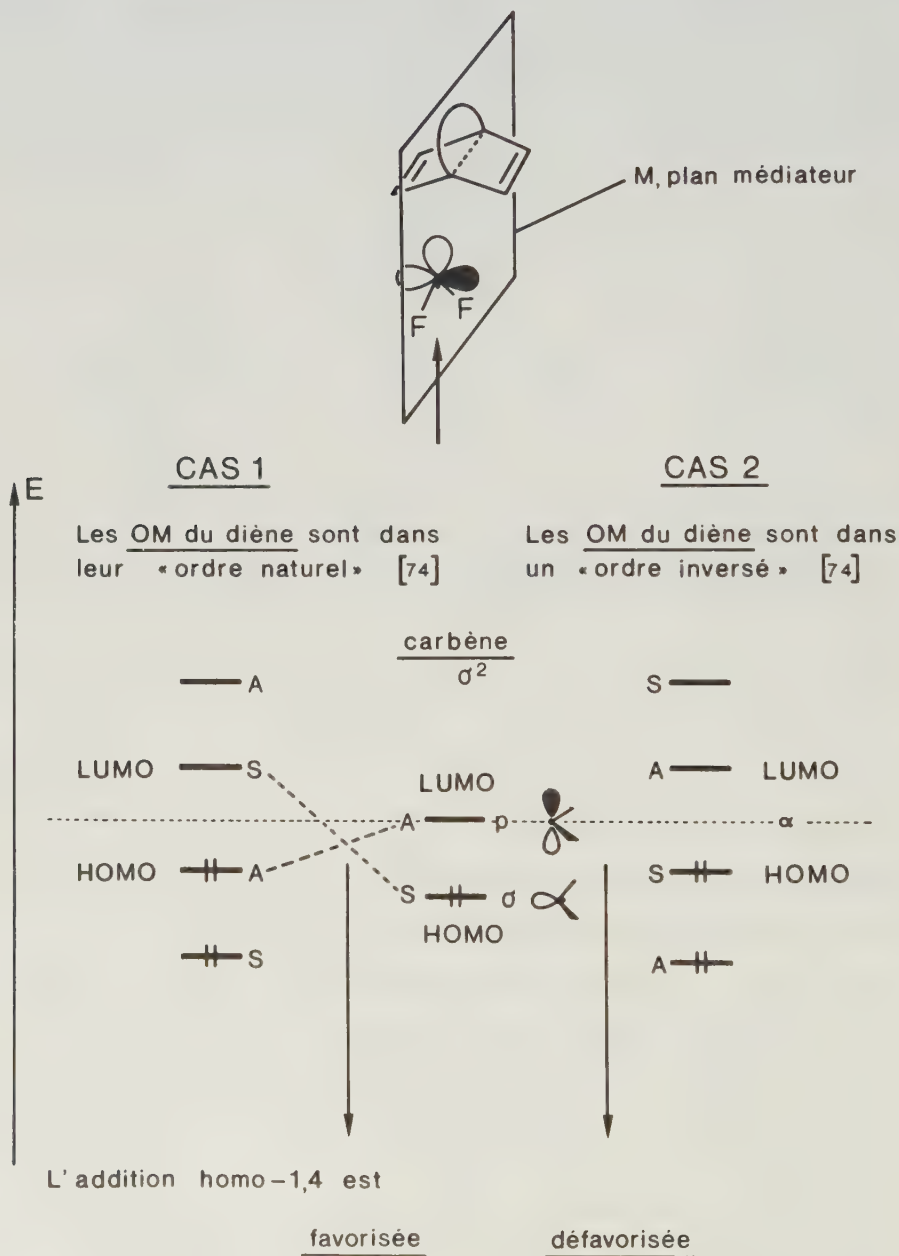
Schéma 21: Addition du difluorocarbène au norbornadiène [68].



Or, l'ordre des orbitales moléculaires peut être inverse suivant que l'interaction directe des systèmes- π semilocalisés (recouvrement à travers l'espace [73]) ou l'hyperconjugaison (interaction à travers les liaisons [73]) prédomine dans le diène. En effet, HEILBRONNER a montré [74] que la combinaison de ces deux types d'interaction, qui varient en sens opposé avec l'angle ω et donc la longueur du pont (n) dans la série homologue des cyclohexadiènes pontés ci-dessous (figure 2), peut mener à une inversion de la séquence des orbitales moléculaires du diène. Cette inversion est effective pour tout n supérieur à 2 (figure 2).

Comme il ressort de la figure 1, seuls les diènes

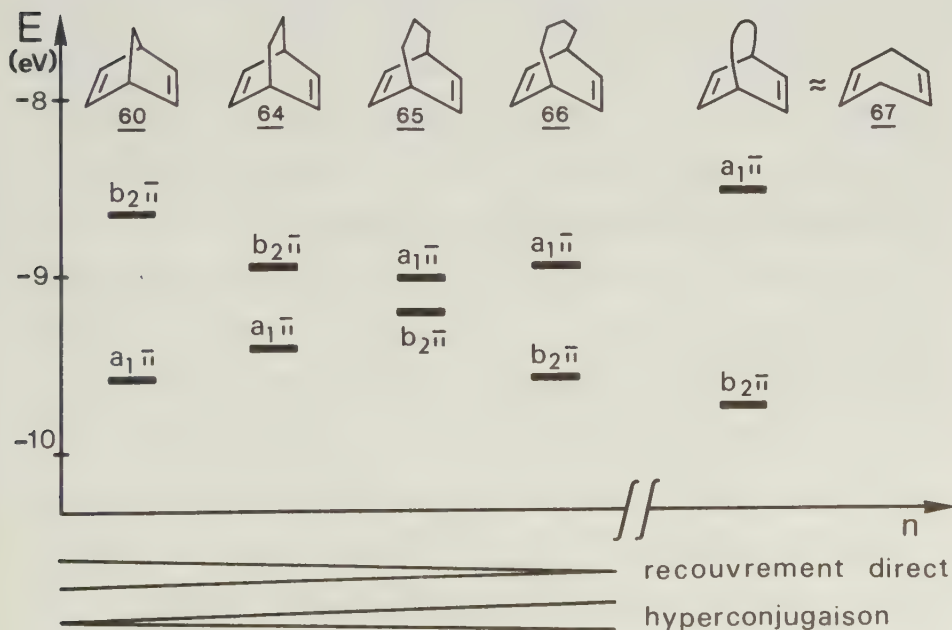
Figure 1: Approche linéaire du difluorocarbène vers un diène homoconjugué ponté: diagramme de corrélation



homoconjugués dont les orbitales moléculaires ont conservé leur ordre naturel [74] (cas 1) peuvent interagir efficacement avec le carbène, cette interaction pouvant se concrétiser par l'addition homo-1,4 du carbène comme dans le cas du norbornadiène.

Mais sur la plan des orbitales moléculaires, où donc se situe le benzène de Dewar, qui n'est autre que le premier membre de la série homologue examinée ci-dessus avec $n=0$? Selon des calculs *ab initio* et SPINDO[76], il semble que l'on doive considérer que les OM qui nous intéressent se trouvent accidentellement dégénérées. La série homologue étudiée plus haut est donc discontinue, les propriétés du benzène de Dewar déviant de la ligne générale donnée dans la figure 2.

Figure 2: Ordre des OM dans la série homologue des cyclohexadiènes-1,4 pontés [75].



En ce qui concerne l'hexaméthyl-Dewar-benzène, la situation est encore moins sûre. Alors que certains auteurs [77] concluent à un ordre naturel des CM, d'autres [78] penchent plutôt pour un ordre inversé. La présence de six substituants méthyles modifie en effet considérablement le système. On ne saurait donc trop hâtivement opter pour l'une ou l'autre possibilité. Ainsi, les connaissances actuelles sur ce point ne nous permettent pas de prédire si l'addition homo-1,4 d'un carbène sur l'hexaméthyl-Dewar-benzène est permise ou non par les règles de Woodward-Hoffmann [45].

Quoi qu'il en soit, le fait qu'une réaction soit permise par les règles de conservation de la symétrie des orbitales moléculaires n'est pas suffisant pour qu'elle se fasse réellement. D'autres facteurs, stériques en particulier, interviennent, qui peuvent dans certains cas être déterminants. Sur ce plan, une étude du comportement de l'hexaméthyl-Dewar-benzène face au difluorocarbène nous a donc paru nécessaire.

3.2. Choix de la source de difluorocarbène.

Bien que l'on dispose actuellement d'un large éventail de méthodes permettant de générer des carbènes en général [79] et le difluorocarbène en particulier [80], nous étions limités dans notre choix par la nature même de notre substrat. Ainsi, le benzène de Dewar et ses dérivés sont sensibles à la lumière. Les méthodes photochimiques de préparation du difluorocarbène [81,82] sont donc inadéquates.

Une limitation encore plus restrictive dans le choix de la source de difluorocarbène est due à l'instabilité thermique aussi bien des benzènes de Dewar que de leur produit d'addition. Cette instabilité nous a contraints à abandonner les méthodes donnant le difluorocarbène avec le meilleur rendement [82-86]. Par ailleurs, la thermolyse (170°) du chlorodifluoracétate de sodium [87], méthode agréable malgré son faible rendement (11%) de par sa grande simplicité, s'est révélée inutilisable dans notre cas, la température requise entraînant principalement une isomérisation de valence de l'hexaméthyl-Dewar-benzène en son homologue aromatique. Nous avons également constaté que la thermolyse du sel de thallium-(I) de l'acide chlordifluoracétique, censée se produire environ 100° au-dessous de celle du sel de sodium correspondant [88], est inefficace à des températures acceptables (100°) pour les applications qui nous intéressent.

Tenant compte de ce qui précède, il ne nous restait guère que la classique méthode de SEYFERTH [89-91], dans laquelle l'agent de transfert du carbène est le phényltrifluorométhylmercure. Bien que cette réaction soit lente, puisqu'il faut bien 24 heures à 80° pour que l'organomercurien soit entièrement consommé, la cyclopropanation de l'hexaméthyl-Dewar-benzène peut entrer en compétition avec son isomérisation de valence en hexaméthylbenzène. Cependant, à cette température, le produit primaire de l'addition du carbène s'est lui-même révélé instable (vide infra).

Heureusement, une nouvelle technique fut alors publiée par BURTON et NAAE [92] ; cette méthode permet de générer le difluorocarbène à la température ambiante par l'action du fluorure de potassium sur le bromure de triphénylbromodifluorométhylphosphonium $[\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CF}_2\text{Br}] \text{Br}^-$. Cependant, les rendements de cyclopropanation obtenus sont d'une manière générale moins élevés que ceux observés avec la méthode de SEYFERTH. Ils sont particulièrement bas avec les oléfines 1,2-disubstituées. Cette méthode s'est néanmoins imposée ici, du fait de la thermolabilité des substrats et des produits de cyclopropanation concernés dans ce travail. Ainsi, nous l'avons appliquée à l'hexaméthyl-Dewar-benzène, puis à une série de molécules de structure apparentée. Les résultats sont présentés dans les paragraphes qui suivent.

3.3. Résultats.

Les principaux résultats obtenus au cours de nos différents essais sont regroupés dans le tableau 5 de la page 53.

3.3.1. Addition du difluorocarbène à l'hexaméthyl-Dewar-benzène (cas 1 et 2).

Le difluorocarbène a été additionné à l'hexaméthyl-Dewar-benzène selon les deux techniques discutées ci-dessus. Lorsque l'on effectue la réaction de BURTON, à 25°, le premier produit observé par la RMN du fluor, est le composé 69

Tableau 5: Additions de difluorocarbène: tableau général des résultats

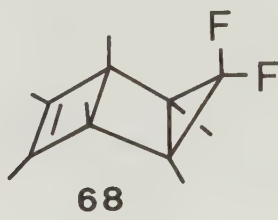
n°	SUBSTRAT	méthode	PRODUITS
1	 <u>6</u>	a	 <u>69</u> → <u>70</u>
2	 <u>6</u>	b	 <u>70</u>
3	 <u>71</u>	a	 <u>72</u>
4	 <u>64</u>	a (60°)	 <u>73</u> (86%) <u>74</u> (11,5%)
5	 <u>67</u>	b	 <u>75</u>
6	 <u>76</u>	a	 <u>77</u>
7	 <u>78</u>	a	 <u>79</u>
8	 <u>27</u>	b	 <u>80</u>

a: méthode de Burton/25°

b: méthode de Seyferth/80°

(voir tableau 5). Par perte spontanée d'une molécule d'acide fluorhydrique, celui-ci donne ensuite naissance au produit 70, la réaction évoluant jusqu'à la disparition totale de 69. Par la méthode de SEYFERTH effectuée à 80°, seul le corps 70 est observable.

La facilité d'ouverture du difluorocyclopropane, qui se forme certainement initialement (68), est surprenante, ce type de composés étant habituellement stable [93-4]*.

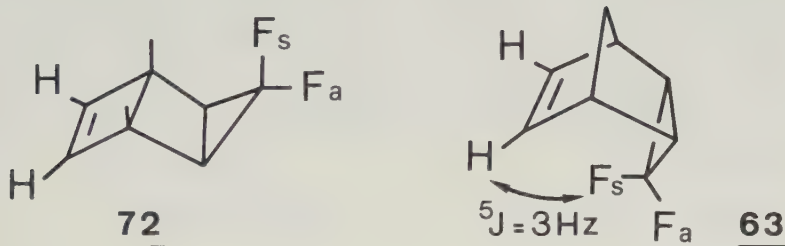


Nous avons fait l'hypothèse qu'elle pouvait être catalysée par la présence de traces d'acide dans le milieu [95]. Afin d'inhiber cette éventuelle catalyse, nous avons répété les expériences en présence de faibles quantités de bases. Les résultats obtenus sont les mêmes: le difluorocyclopropane qui donne lieu dans tous les cas à un réarrangement cyclopropyle-allyle avec perte subséquente d'une molécule d'acide fluorhydrique. On s'est ainsi assuré que ce réarrangement n'était pas accidentel.

* La structure exo est proposée ici en raison des arguments exposés au chapitre 4, page 61.

3.3.2. Addition du difluorocarbène au 1,4-diméthyl-Dewar-benzène (cas 3).

Etant donné l'instabilité du substrat, c'est la méthode de BURTON qui s'est imposée ici pour l'addition du difluorocarbène. De plus, pour éviter également tout risque d'isomérisation en p-xylène par catalyse acide, l'addition a été conduite en présence de pyridine. Nous avons obtenu ainsi un seul produit, en faible quantité, auquel nous avons attribué par RMN du fluor et du proton la structure 72 ci-dessous.



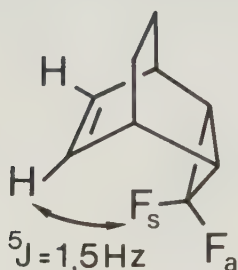
C'est l'absence de couplage entre le fluor en position syn et les protons oléfiniques, couplage caractéristique des composés endo-difluorocyclopropaniques tels que 63 [68] et 73, qui suggère une orientation exo du difluorocyclopropane dans le cas de 72.

3.3.3. Addition du difluorocarbène au bicyclo[2.2.2]octa-diène (cas 4).

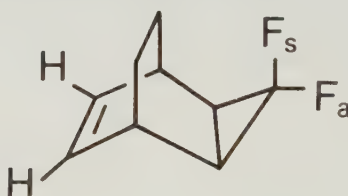
La réaction a été effectuée selon la technique de BURTON, d'une part à 25° (rendement: environ 10%) et d'autre part à 60° (rendement: environ 60%). Dans les deux cas, on

a détecté par chromatographie en phase gazeuse la formation de deux corps, dans des proportions qui diffèrent légèrement suivant la température de réaction. Ces produits d'addition 1:1 se sont vus attribuer respectivement les structures 73 et 74.

L'existence d'un couplage $F_{\text{syn}} - H_{\text{oléfinique}}$ dans 73 et non dans 74 nous a permis de distinguer entre le composé endo-difluorocyclopropanique (73) et son isomère exo (74).



73 (majeur)



74 (mineur)

3.3.4. Addition du difluorocarbène au cyclohexadiène-1,4 (cas 5).

Le cyclohexadiène-1,4 a été pris comme substrat en tant que modèle pour l'étude du comportement d'une hypothétique molécule bicyclique pontée, comportant un pont de $n = \infty$ atomes de carbone.

Mis en présence du difluorocarbène généré à 80° selon la méthode de SEYFERTH, le cyclohexadiène donne un seul produit, 75, avec un bon rendement (80%). Sa structure difluorocyclopropanique se déduit aisément des signaux de RMN du fluor et du proton.

3.3.5. Addition du difluorocarbène au 1-méthylcyclohexène (cas 6) et au 2-méthylnorbornène (cas 7).

L'addition du difluorocarbène au 1-méthylcyclohexène et au 2-méthylnorbornène selon la méthode de BURTON donne les produits de cyclopropanation attendus (77 et 79).

Afin de tester l'influence d'un substituant méthyle sur la stabilité du difluorocyclopropane, nous avons observé le comportement thermique de ces deux composés. Chauffés à 100° en tube RMN scellé pendant 24 heures, ces deux corps sont stables.

3.3.6. Addition du difluorocarbène au pentaméthylcyclopentadiène (cas 8).

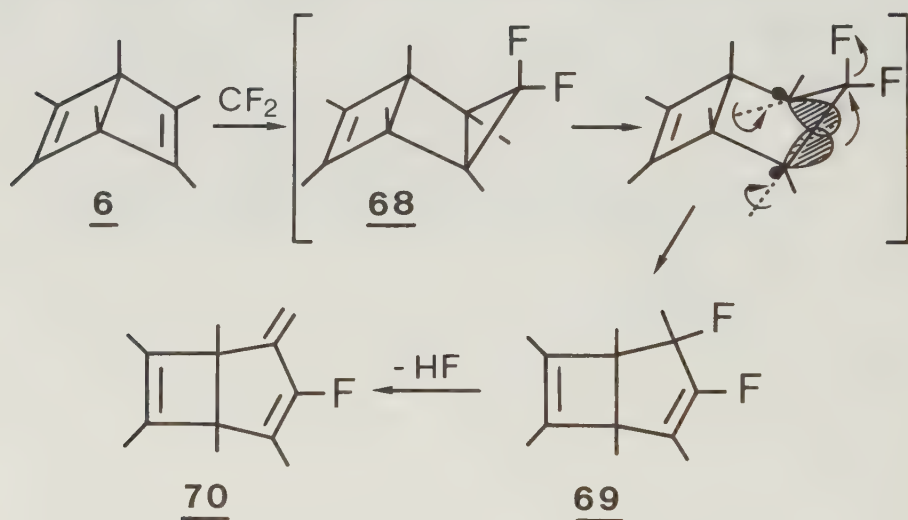
La réaction a été effectuée selon la technique de SEYFERTH: on avait en effet constaté, lors d'un essai préalable selon la méthode de BURTON, que ce diène est inerte face au difluorocarbène à la température ordinaire. Cependant, à 80° et en présence du réactif de SEYFERTH, le pentaméthylcyclopentadiène additionne facilement le difluorocarbène pour donner en fin de réaction un produit unique, totalement réarrangé, le fluoropentaméthylbenzène (80).

3.4. Discussion.

Alors que les composés fluorocyclopropaniques possèdent habituellement une stabilité thermique remarquable [93,94], on est frappé ici par l'extrême labilité des produits

d'addition du difluorocarbène sur l'hexaméthyl-Dewar-benzène. Même lorsque l'on effectue la réaction à la température ordinaire selon la technique de BURTON, on n'observe pas le produit primaire, difluorocyclopropanique, de l'addition du carbène. Celui-ci donne immédiatement lieu à une transposition cyclopropyle-allyle [96], comme indiqué dans le schéma ci-dessous :

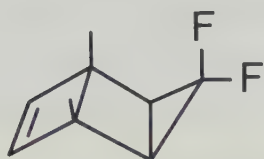
Schéma 22 : Addition de CF_2 à l'hexaméthyl-Dewar-benzène.



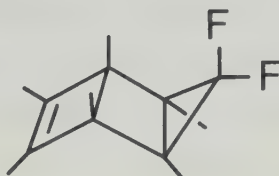
La tension existant dans les petits cycles accolés est certainement responsable pour une bonne part de l'instabilité du produit d'addition du carbène. Cependant, un rôle d'appoint est joué par les substituants méthyles, comme il ressort du fait que le composé **72** est viable à la température ordinaire alors que son analogue perméthylé **68** ne l'est pas.

L'importance relative des effets de tension et de substitution est mise en relief par le fait que les produits

dans lesquels un difluorocyclopropane monométhylé est accolé à un cycle à cinq (79) ou à six (77) chaînons relativement peu tendus présentent, comme nous l'avons vu, une bonne stabilité thermique.



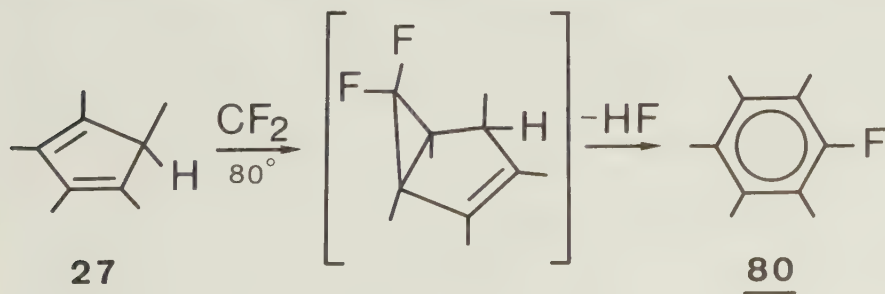
72



68

La présence d'un seul substituant ne suffit donc pas à provoquer l'ouverture du cyclopropane, surtout si la tension dans le cycle accolé est relativement faible. En revanche, dans le cas du pentaméthylcyclopentadiène, dont les liaisons oléfiques sont doublement substituées, le produit de cyclopropanation s'ouvre immédiatement dans les conditions réactionnelles (conditions de SEYFERTH, 80°) avec perte d'une molécule d'acide fluorhydrique, pour donner du fluoropentaméthylbenzène (schéma 23).

Schéma 23: Addition de CF_2 au pentaméthylcyclopentadiène.



Remarquons pourtant que dans ce cas précis, le réarrangement est probablement couplé avec l'aromatisation de la molécule, ce qui contribuerait largement à la force motrice du processus.

Ainsi donc, du fait de la labilité du produit primaire d'addition du difluorocarbène à l'hexaméthyl-Dewar-benzène, les produits observés sont des produits ouverts et ils ne contiennent plus d'information quant à l'orientation, endo ou exo, de l'attaque initiale du carbène sur la double liaison.

Enfin, relevons encore qu'aucune addition homoché-létropique-1,4 du difluorocarbène n'a été observée, ni sur les benzènes de Dewar di- ou hexaméthylés, ni sur les autres systèmes diéniques bis-homoconjugués examinés (cyclohexadiène-1,4 et bicyclo[2.2.2]octadiène). On peut en conclure que pour la réaction envisagée - addition homo-1,4 sur un cyclohexadiène ponté - les facteurs de symétrie ne sont pas déterminants: la réaction ne se fait pas, qu'elle soit permise, comme c'est le cas pour le bicyclo[2.2.2]octadiène, ou non par les règles de la conservation de la symétrie des orbitales moléculaires [45].

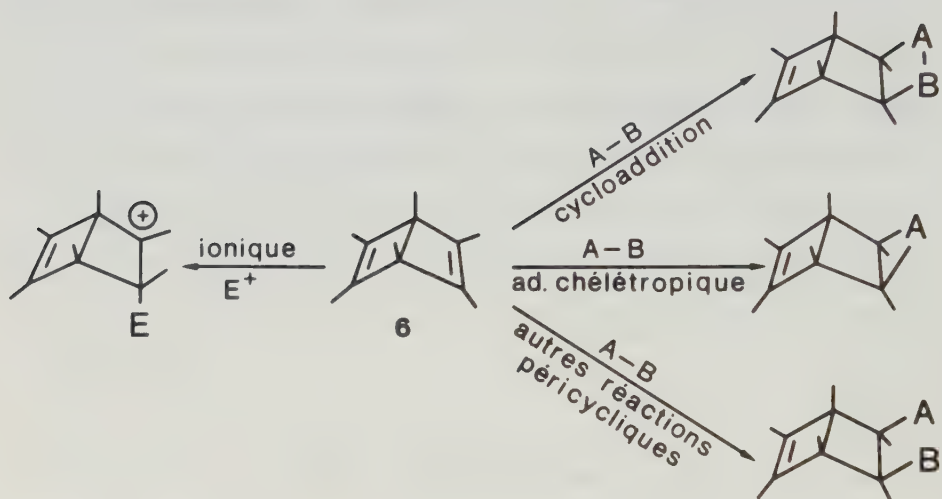
4. L'ORIENTATION DES ADDITIONS ELECTROPHILES SUR L'HEXAMETHYL- DEWAR-BENZENE: DISCUSSION GENERALE¹⁾

Il ressort de ce travail que les additions électrophiles sur l'hexaméthyl-Dewar-benzène se font de manière stéréospécifique. En outre, cette stéréospécificité est inverse suivant que le mécanisme de l'addition est du type ionique ou qu'il s'agit d'un processus concerté: alors que l'attaque par un cation (H^+ , Cl^+ , Br^+) a lieu dans tous les cas sur la face endo du diène, les additions concertées se font spécifiquement sur sa face exo. Comme nous l'avions relevé dans notre introduction, cette stéréospécificité exo semble bien s'étendre à l'ensemble des réactions d'addition-1,2 concertées faisant intervenir un état de transition cyclique. La situation peut donc être résumée par le schéma 24 ci-dessous.

Ces deux grandes classes de réactions - additions électrophiles ioniques et additions électrophiles concertées - obéissent effectivement à des exigences, stériques et électroniques notamment, essentiellement différentes et suivent des chemins réactionnels bien distincts. La structure même des produits d'addition qui en résultent témoigne indirectement de cette divergence puisque l'on retrouve généralement le squelette du benzène de Dewar intact dans les additions concer-

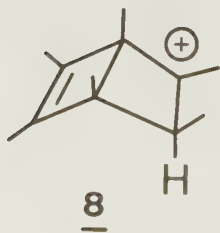
¹⁾ Je remercie le Dr. J.-C. Perlberger pour l'exécution des calculs cités dans ce chapitre ainsi que pour d'intéressantes et fructueuses discussions.

Schéma 24: Stéréospécificité dans les additions électrophiles sur 1'hexaméthyl-Dewar-benzène.

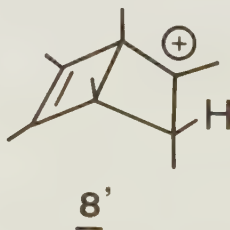


tées, alors qu'il subit une réorganisation profonde au cours des processus ioniques. Nous allons donc examiner de plus près les mécanismes impliqués et tenter d'en dégager les éléments sur lesquels repose cette différence de comportement.

L'étape initiale d'une addition électrophile ionique sur 1'hexaméthyl-Dewar-benzène conduit à la formation d'un cation, par exemple lors de la protonation, le cation 8.



$$E_{\text{stérique}} = 77,98 \text{ kcal/mole}$$



$$E_{\text{stérique}} = 79,72 \text{ kcal/mole}$$

Ce cation n'a jamais été observé directement, et l'information que l'on a quant à sa stéréochimie provient de l'observation de son premier produit de réarrangement, le cation hexaméthylbicyclo[2.1.1]hexényle (9), qui porte l'atome d'hydrogène sur la face endo.

HOGVEEN [41,97], qui a observé le cation 9 et son épimère 9' à l'équilibre, a trouvé que 9' est légèrement plus stable que 9 ($\frac{9'}{9} = 3/1$ entre -50° et -100°) [41,98]. Il en a conclu que la protonation est un processus contrôlé par la cinétique, qui livre au moins 98% de l'isomère antithermodynamique (9) à -115° [41]. Cependant, il se réfère pour cette déduction à la stabilité relative des cations 9 et 9', provenant donc de la deuxième étape, et non à celle des cations 8 et 8'.

La mécanique moléculaire ("Force Field Calculation") [99-101] permet de calculer l'énergie de tension stérique (équation 1) des cations 8 et 8', qui est respectivement de 77,98 kcal/mole pour 8 (isomère endo-H) et de 79,72 kcal/mole pour 8' (isomère exo-H). Cette énergie de tension stérique correspond à la tension créée dans la molécule par toute déviation par rapport à certaines caractéristiques structurales (θ, r, ϕ, d) (voir équation 1), considérées comme idéales et donc sans tension.

$$E_{\text{stérique}} = E(\theta) + E(r) + E(\phi) + E(d) \quad \text{équation 1 [99]}$$

$E(\theta)$ = énergie de déformation angulaire

$E(r)$ = énergie d'élongation

$E(\phi)$ = énergie de torsion

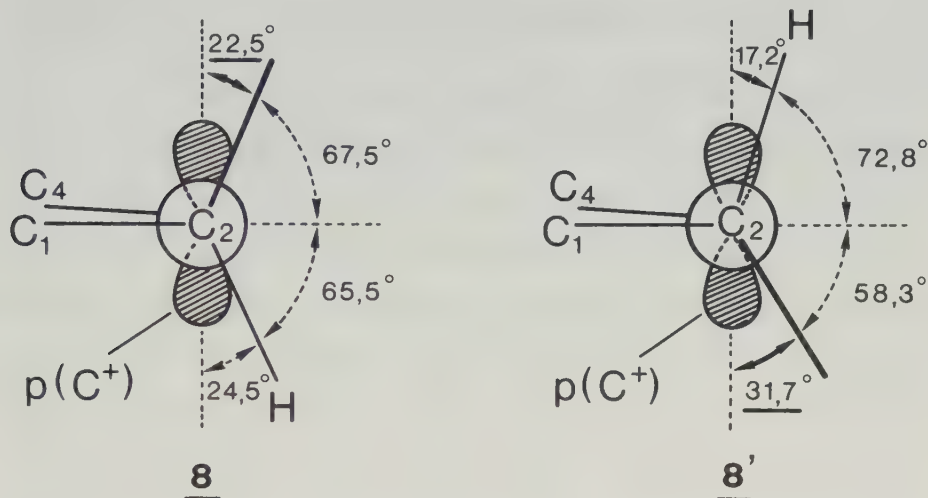
$E(d)$ = énergie d'interaction entre atomes non liés

On constate donc entre ces cations une différence d'énergie stérique de 1,74 kcal/mole en faveur de l'épimère endo(H), ce qui correspondrait à 99% de cet épimère à -80°. Ainsi, le processus de protonation conduit bien dans son étape initiale au produit thermodynamiquement le plus stable. Il est probable que l'état de transition impliqué ici possède déjà les caractéristiques du produit; en effet, tout se passe comme si les additions électrophiles ioniques présentaient un état de transition tardif ("late transition state" [102]) caractéristique d'une réaction contrôlée par le produit en formation ("product development control" PDC[102-103]).

Quant aux facteurs motivant la stabilité plus grande de l'isomère endo(H) 8, ils sont certainement divers et donc malaisés à évaluer. On peut cependant signaler que dans l'isomère endo(H) 8, l'orientation de la liaison C₂-CH₃ par rapport à l'orbitale p cationique (p[C⁺]) est plus favorable à une stabilisation par hyperconjugaison [104-107]: l'angle dièdre entre l'orbitale vacante p[C⁺] et la liaison C₂-CH₃ est de près de 10 degrés plus faible (voir figure 3) dans 8 que dans 8'. L'aptitude de cette liaison à céder partiellement ses électrons au centre cationique est donc plus grande, et cet arrangement permet par conséquent une meilleure délocalisation de la déficience électronique.

Notons cependant encore qu'il ne s'agit là que d'un facteur de stabilisation parmi d'autres, qui ne saurait à lui seul justifier la différence de stabilité calculée et observée.

Figure 3: Cations 8 et 8': projection de Newman le long de la liaison C₂-C₃.



Les additions électrophiles concertées: alors que la comparaison des énergies de tension stérique suffit à évaluer la stabilité relative de deux épimères tels que 8 et 8' [99], il est indispensable, si l'on veut comparer les différents produits d'addition électrophile concertée qui nous intéressent, de tenir compte encore des enthalpies de formation. On a donc calculé, pour les composés examinés, l'énergie de contrainte E_s , que l'on peut définir comme la différence entre l'enthalpie de formation calculée $\Delta H_{f(\text{calc.})}^{\circ}$ et l'enthalpie de formation sans contrainte $\Delta H_{f(\text{strainless})}^{\circ}$ (voir équations 2 et 3). Pour les produits d'addition du difluorocarbène, on a admis que l'on pouvait remplacer pour le calcul les atomes de fluor, dont on ignore les paramètres, par des groupements méthyles, cette approximation donnant des résultats cohérents. Les valeurs trouvées sont reportées dans le tableau 6 de la page 67.

$$E_{s(\text{strain})} = \Delta H_f^{\circ}(\text{calc.}) - \Delta H_f^{\circ}(\text{strainless}) \quad \text{équation 2}$$

$$\Delta H_f^{\circ}(\text{calc.}) = E_{(\text{stérique})} + \Delta H_f^{\circ}(\text{général}) \quad \text{équation 3}$$

Nous avons rappelé plus haut que les additions électrophiles concertées se faisaient préférentiellement sur la face exo de l'hexaméthyl-Dewar-benzène. Comme il ressort des valeurs fournies par la mécanique moléculaire (tableau 6), les produits d'addition exo sont thermodynamiquement les plus stables. Cependant, un cas fait exception: le produit d'hydrogénation 83 (cas 4) possède une énergie de contrainte plus faible lorsqu'il porte les atomes d'hydrogène sur sa face endo. Et pourtant, effectuant la réduction catalytique (H_2/Pt) de l'hexaméthyl-Dewar-benzène, SCHÄFER [32] obtient le produit antithermodynamique, portant les atomes d'hydrogène en position exo. Admettant qu'une telle réaction hétérogène, faisant intervenir un catalyseur à l'état métallique, était particulière et impropre à une interprétation globale, nous avons refait une réduction de l'hexaméthyl-Dewar-benzène, en utilisant cette fois-ci la diimide comme agent réducteur. Le résultat obtenu reste cependant le même, puisque, de nouveau, seul le produit antithermodynamique (exo-H) se forme.

Cette observation suggère que les additions électrophiles concertées, ou tout au moins l'hydrogénation, ne sont pas contrôlées par le produit en formation comme les additions ioniques, mais plutôt par les interactions stériques se manifestant lors de l'approche du réactif ("steric approach control")

Tableau 6

		ENERGIES DE CONTRAINTE E _s * [kcal/mole]				
		EXO	ENDO	ΔE ₁ **	Adduit tétracyclique correspondant	ΔE ₂ ***
1	 81	159,29	161,34	2,05	197,01	37,72
2	 82	162,39	166,69	4,30	193,69	31,30
3	 55	154,12	154,83	0,71		
4	 83	61,03	59,75	-1,28		
5	 84	95,87	96,45	0,58		
6	 85	87,71	90,66	2,95		
7	 86	124,76	127,76	3,00	152,69	27,93
8	 87	135,95	130,07	-5,88	151,68	21,61
9	 88	120,72	119,29	-1,43	156,68	37,39

* Voir équations 2 et 3. Paramétrisation selon Allinger [100]

** ΔE₁ = E_s endo - E_s exo

*** ΔE₂ = E_s (tétracycle) - E_s (min)

SAC[102,103]). L'état de transition, cyclique, serait un état de transition précoce ("early transition state"[102]), dont l'énergie dépendrait de la plus ou moins grande facilité d'accès du réactif (diimide, difluorocarbène, etc...) à la double liaison du substrat. La réduction par la diimide posséderait ainsi un état de transition cyclique à six centres, plus proche de molécules comme 84 et 85 (cas 5 et 6 du tableau 6) que du produit réduit.

Il découle de ce qui précède que l'on peut proposer, pour le produit primaire de l'addition du difluorocarbène sur l'hexaméthyl-Dewar-benzène, la structure exo-difluorocyclopropanique 68 que l'on a notée aux paragraphes 3.3.1. p.54 et 3.4. p.58.

Pour terminer, il nous reste encore à examiner la situation par rapport à la possibilité d'avoir une addition homochélétropique-1,4 du difluorocarbène à ces systèmes hexadiéniques pontés. On se rappelle que ce type d'addition n'a été observé dans aucun des cas étudiés au cours de ce travail, pas même lorsque le substrat, le bicyclo[2.2.2]octadiène, possédait des orbitales moléculaires favorablement disposées pour une interaction entre le carbène et les extrémités du diène homoconjugué (voir paragraphe 3.1. p.44). Des facteurs autres que la conservation de la symétrie des orbitales moléculaires interviennent donc ici dans le contrôle de la réaction.

Les énergies de contrainte des produits d'addition homo-1,4 tétracycliques ont été calculées (tableau 6) pour les

substrats examinés, ainsi que pour des substrats ayant donné lieu à ce type de réaction, c'est-à-dire le norbornadiène et le 7,7-diméthylnorbornadiène [66-68,108]. Dans tous les cas étudiés, la différence d'énergie de contrainte (ΔE_2) entre le produit difluorocyclopropanique préférentiel et le produit tétracyclique est largement défavorable à ce dernier. On relève cependant avec intérêt que cette différence ΔE_2 est moindre dans le cas du norbornadiène, pour lequel on a observé expérimentalement 34% d'addition homo-1,4 [66-68]. Cette différence est la plus faible pour les produits d'addition au 7,7-diméthylnorbornadiène, qui donne lieu en réalité à 100% d'addition homo-1,4 [108].

Ces observations donnent à penser que, pour un même substrat, les différences d'énergie entre les états de transition des divers types d'addition possibles - addition-1,2 endo et exo, addition homo-1,4 - ne sont pas les mêmes que celles existant pour les produits finaux. On peut proposer que l'énergie correspondant à l'état de transition tétracyclique est beaucoup moins défavorable par rapport à celle des autres états de transition qu'elle ne l'est pour le produit final lui-même. Il semble cependant que les différences d'énergie ΔE_2 sont comparables entre elles et reflètent la tendance existant au niveau de l'état de transition, puisque l'on trouve effectivement une addition homochélétropique-1,4 dans les cas présentant la plus faible différence d'énergie de contrainte entre le produit tétracyclique et le produit d'addition-1,2 thermo-

dynamiquement le plus favorable.

Ces remarques contribuent en outre à mettre en relief la nette distinction existant entre l'état de transition et les produits d'addition, et constituent donc un argument supplémentaire en faveur d'un état de transition précoce. Elles confirment donc l'importance des facteurs stériques dans le contrôle de la réaction.

PARTIE EXPERIMENTALE

1. Généralités

Les chromatographies en phase gazeuse (CPV) ont été exécutées sur des appareils Perkin-Elmer modèle 990 (semi-préparatif), F21 (préparatif) ou F30 (semi-préparatif et préparatif), utilisant comme gaz porteur l'hélium ou l'azote.

Les spectres de résonance magnétique du proton ont été enregistrés sur un appareil VARIAN XL-100 ou sur un spectromètre Perkin-Elmer modèle R12. Les déplacements chimiques (δ) sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane (TMS) pris égal à zéro. Les intensités des signaux sont mesurées en unités de protons (1H, 2H, etc...); les multiplicités sont notées comme suit: singulet (s), doublet (d), triplet (t), ... et multiplet (m).

Les spectres RMN du fluor ont été enregistrés sur un spectromètre VARIAN XL-100; les déplacements chimiques sont mesurés en ppm (échelle δ) par rapport au fluorotrichlorométhane pris égal à zéro.

Les spectres UV ont été enregistrés sur un spectromètre Perkin-Elmer 402. Les spectres de masse (SM) ont été enregistrés par Mesdames F. Kloeti et B. May, sur un appareil VARIAN SM1, à l'Ecole de Chimie de Genève. Quant aux analyses élémentaires, elles ont été exécutées par le Dr. K. Eder, à l'Ecole de Chimie de Genève.

Les points d'ébullition (p.éb.) et de fusion (p.f.)

n'ont pas été corrigés.

L'hexaméthyl-Dewar-benzène (HMDB) a été synthétisé selon la méthode de W. Schäfer [19], et redistillé avant son utilisation.

Au cours des différentes réactions, il s'est généralement formé de l'hexaméthylbenzène (HMB) (18), dont les principales caractéristiques sont les suivantes:

Hexaméthylbenzène (18): solide cristallin blanc

p.f.: 166-167°

^1H RMN (CDCl_3): 2,22 ppm (s)

2. Additions électrophiles ioniques à l'hexaméthyl-Dewar-benzène

2.1. Addition de méthanol à HMDB.

On a placé une solution de 4,86 g (30 mmoles) de HMDB dans 40 ml (env. 1,25 mole) de méthanol dans un ballon de 100 ml muni d'un réfrigérant et d'un agitateur magnétique. On a mis le système sous azote, chauffé à 65-70° et laissé réagir à reflux pendant 48 heures, sous agitation. Au cours du refroidissement, un solide blanc, HMB (18) (1,5 g; 30%) a précipité, que l'on a éliminé par filtration. On a évaporé le méthanol puis distillé l'huile brute obtenue, prenant la fraction qui passe entre 80 et 90°/12 mm. cette fraction était constituée par un mélange de 19 (env. 70%) et 20 (env. 30%), que l'on a séparé alors par chromatographie sur colonne (silice; éther/éther de pétrole 10%). Le produit 19 est élué en premier. Rendement global: 55-65%. Les substances peuvent être purifiées par CPV(colonne SE-30 5% sur chromosorb G, 120').

1-méthoxy-1-(5-pentaméthylcyclopentadiényl)éthane (19): liquide incolore. $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): 0,62 ppm (d, $^3\text{J} = 6,4$ Hz, 3H), 1,02 ppm (s, 3H), 1,71 ppm (m, 12H), 3,18 ppm (q, $^3\text{J} = 6,4$ Hz, 1H), 3,32 ppm (s, 3H).

1-méthoxyéthyl-2,3,4,5,6-pentaméthylcyclohexadiène-1,4 (20): liquide incolore. Voir également [47].

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): 1,08 ppm (d, $^3\text{J} = 7$ Hz, 6H), 1,66 ppm (s, 6H), 1,75 ppm (s, 3H), 2,30 ppm (q, $^3\text{J} = 7$ Hz, 1H), 2,56 ppm (q, $^3\text{J} = 7$ Hz, 1H), 3,30 ppm (s, 3H), 3,96 ppm (s, 2H).

SM: $\text{M}^+ = 194$; m/e : 179 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$), 162 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{OH}$)

UV: λ_{max} (isooctane): 205 nm (ϵ faible): pas de doubles liaisons conjuguées.

2.2. Addition de méthanol à l'endo(H)-pentaméthylhomofulvène (16)

Une solution de 4,86 g d'endo(H)-pentaméthylhomofulvène [43] dans 40 ml (1,25 mole) de méthanol a été chauffée à reflux pendant 48 heures sous agitation dans un ballon de 250 ml muni d'un réfrigérant. On a ensuite laissé refroidir

puis éliminé le solvant au rotavapor. L'huile brute obtenue a été distillée: le produit passe à 120°/12 mm. Le corps, encore contaminé par un peu de HMB et des impuretés, a été purifié par chromatographie sur colonne (silice; éther/éther de pétrole 10%). Le produit isolé a été comparé à ceux obtenus sous 2.1: il est identique en tous points au composé 19.

2.3. Addition du méthanol au 1,2,4,5,6-pentaméthyl-3-méthylènetricyclo[2.2.0.0^{2,6}]hexane (25).

Le 1,2,4,5,6-pentaméthyl-3-méthylènetricyclo[2.2.0.0^{2,6}]hexane (25) a été synthétisé selon [50a]. 140 mg de cette oléfine en solution dans 1 ml de méthanol (Merck p.a.) ont été placés dans un ballon de 5 ml muni d'un réfrigérant et d'un agitateur magnétique. On a mis le système sous azote, puis chauffé l'échantillon à reflux pendant 24 heures. On a alors éliminé le méthanol et repris le résidu dans un minimum d'hexane. On a séparé les produits par CPV (SE-30 5% sur chromosorb G, 200°). On a obtenu ainsi les produits suivants: 19 (43,7%), 20 (33,7%) et 18 (22,6%).

2.4. Addition d'eau à HMDB.

Dans un ballon de 250 ml muni d'un agitateur magnétique et d'un réfrigérant, on a placé une solution de 3 g (18,5 mmole, 1 équ.) de HMDB dans 40 ml de mélange dioxanne-acide sulfurique 0,1 N (V/V = 7/1) (5 g d'eau, 105 mmole, 6 équ.). On a chauffé à 80° et laissé réagir pendant 24 heures sous agitation. Après refroidissement, on a repris le mélange dans l'éther, extrait la solution plusieurs fois à l'eau, et lavé avec une solution de NaHCO₃ 2N jusqu'à la neutralité. On a séché sur MgSO₄, puis chassé le solvant au rotavapor, et obtenu ainsi une huile contenant un solide, HMB, que l'on a éliminé par filtration. A partir de cette huile, on a séparé par CPV (QF₁ 20% sur chromosorb W, 125°) les quatre produits 18, 28, 29 et 21 qui constituaient respectivement 50, 30, 5 et 15% du mélange brut total (solide compris).

2-méthylène-1,3,4,5,6,8-hexaméthyl-7-oxa-bicyclo[3.3.0]octène-3 (28). Liquide incolore.

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): 1,00 ppm (s, 6H), 1,16 ppm (d, $^3\text{J} = 6,5$ Hz, 3H), 1,20 ppm (d, $^3\text{J} = 6,5$ Hz, 3H), 1,69 ppm (s, 3H), 1,73 ppm (s, 3H), 3,43 ppm (q, $^3\text{J} = 6,5$ Hz, 2H), 4,42 ppm (s, 1H), 4,48 ppm (s, 1H).

UV: λ_{max} (pentane): 243 nm ($\epsilon = 6810$)

SM: $\text{M}^+ = 206$; m/e: 162 ($\text{M}^+ - 44 = \text{C}_2\text{H}_4\text{O}$), 147 ($\text{M}^+ - 44 - 15$)

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}$ (206): calc. C 81,55 H 10,68 O 7,77%

trouvé 81,77 10,70 7,53%

2,3,4,5,5,6,8-heptaméthyl-7-oxa-2-cyclooctène-1-one (29): liquide incolore.

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): 0,95 ppm (m, 9H), 1,13 ppm (d, $^3\text{J} = 6,5$ Hz, 3H), 1,28 ppm (d, $^3\text{J} = 6,0$ Hz, 3H), 1,54 ppm (m fin, 6H), 3,25 ppm (m, 1H), 3,71 ppm (q, $^3\text{J} = 6,5$ Hz, 1H) et 5,16 ppm (q, $^3\text{J} = 6,0$ Hz, 1H).

UV: λ_{max} (isooctane): 250 nm ($\epsilon = 6590$)

IR (film): 2950 (fort) C-H, 1700 (fort) C=O, 1385 et 1365 (moyen)

$\text{C}(\text{CH}_3)_2$, 1150 et 1135 cm^{-1} (moyen) C-O-C

SM: $\text{M}^+ = 224$

$\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_2$ (224): calc. C 75,00 H 10,71 O 14,29%

trouvé 74,80 10,87 14,33%

2,3,4,5,6-pentaméthyl-1-hydroxyméthyl-1,4-cyclohexadiène (21):

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): 1,09 ppm (d, $^3\text{J} = 6,5$ Hz, 6H), 1,37 ppm (large s, 1H), 1,68 ppm (s, 6H), 1,79 ppm (s, 3H), 2,35 ppm (q, $^3\text{J} = 6,5$ Hz, 1H), 2,66 ppm (q, $^3\text{J} = 6,5$ Hz, 1H), 4,12 et 4,28 ppm ([AB], $^2\text{J} = 12$ Hz, 2H).

2.5. Traitement du 1-(5-pentaméthylcyclopentadiényl)éthanol (26) en milieu acide.

2.5.1. Synthèse de l'alcool 26.

L'alcool 26 a été préparé à partir du 1,2,3,4,5-pentaméthyl-5-acétyl-1,3-cyclopentadiène (32) (synthétisé selon [51]), par réduction au borhydre de sodium. On a dissout 4 g

(22,4 mmoles) de la cétone 32 dans 40 ml de méthanol, puis on a ajouté à la solution obtenue, à 0°, une solution aqueuse contenant 1,2 g (32 mmoles) de borhydrure de sodium. On a laissé réagir pendant 30 minutes, puis dilué la solution à l'eau: l'alcool 26 a précipité. Le produit brut a été séché dans un dessiccateur, puis purifié par chromatographie sur colonne (silice, hexane/éther 4/1). Rendement: 3,8 g (95%).

1-(5-pentaméthylcyclopentadiényl)éthanol (26): cristaux incolores. p.f. 47-48°.

$^1\text{H-RMN}$ (CCl_4): 0,76 ppm (d, $^3\text{J} = 6,3$ Hz, 3H), 0,98 ppm (s, 3H), 1,36 ppm (s, 1H(OH)), 1,65-1,85 ppm (m, 12H), 3,71 ppm (q, $^3\text{J} = 6,3$ Hz, 1H).

IR (CCl_4): 3640 (fort)OH, 1660 cm^{-1} (faible)diène.

SM: $\text{M}^+ = 180$

2.5.2. Traitement de 26 en milieu acide.

Dans un ballon de 50 ml muni d'un réfrigérant, on a placé une solution de 0,7 g (3,9 mmoles) d'alcool 26 dans un mélange de 7 ml de dioxanne et 1 ml d'acide sulfurique 0,1 N. On a chauffé à 70° et laissé réagir pendant 24 heures. On a repris le mélange dans l'éther et lavé plusieurs fois à l'eau, puis avec une solution de NaHCO_3 2N jusqu'à la neutralité. On a séché sur MgSO_4 puis chassé le solvant au rotavapor. On a obtenu une huile (0,38 g; 54,3%), que l'on a analysée par CPV (QF_1 20% sur chromosorb W, 125°) et RMN. On a déterminé ainsi que l'éther 28 constituait environ 70% de l'huile brute; on aurait donc 1,3 mmole de l'éther 28, soit 33% par rapport à l'alcool de départ. Les autres produits présents sont principalement l'éther 29 et HMB.

2.6. Essai de synthèse de l'alcool 26 à partir du chlorure 15.

On a traité 800 mg (4,08 mmoles) de chlorure 15 (synthétisé selon [40]) avec 850 mg (4,6 mmoles) de AgNO_3 dans un mélange de 7,5 ml d'eau et 7,5 ml d'acétone. On a laissé réagir à reflux (75°) et sous agitation pendant 2 heures. On a

alors ajouté 15 ml d'eau et extrait deux fois à l'éther. Après avoir séché la solution sur MgSO_4 , on a éliminé le solvant au rotavapor et obtenu ainsi 550 mg de produit brut. On a séparé les produits par chromatographie sur colonne (silice; hexane/éther 6/1), et isolé ainsi 290 mg de l'éther 28 (35%).

2.7. Essai de synthèse du chlorure 15 à partir de l'alcool 26.

On a dissout 1,0 g (5,6 mmoles) de l'alcool 26 dans 1,5 ml (2,38 g; 15,6 mmoles) de CCl_4 sec. On y a ajouté, à l'abri de l'humidité, 1,5 g (5,8 mmoles) de triphénylphosphine, puis on a porté à ébullition (85°) et laissé réagir à reflux pendant 20 minutes. On a laissé refroidir le mélange, puis ajouté 5 ml d'éther; on a alors filtré le précipité qui s'est formé puis éliminé le solvant au rotavapor. On a distillé le résidu dans un four à boules et obtenu ainsi deux fractions, passant respectivement à 120° et 150°/12 mm. Chacune des fractions a été purifiée par chromatographie sur colonne (silice, hexane/éther 6/1). A partir de la première fraction (120°), on a obtenu 56 mg (7,4%) de pentaméthylcyclopentadiène (27) (voir caractéristiques sous 2.10) et à partir de la seconde fraction (150°), 95 mg (8,2 %) de l'éther bicyclique 28.

2.8. Addition d'acétaldéhyde deutérié (CD_3CHO) à l'alcool 26.

2.8.1. Préparation de l'acétaldéhyde marqué (CD_3CHO).

On a placé dans un tube à souder 15 ml de D_2O , 2,6 g (60 mmoles) de CH_3CHO et 4,75 g de pyridine. Le tube a été soudé puis chauffé à 100° dans un autoclave pendant 12 heures. Le produit a ensuite été distillé: p.ébul. 25°. Rendement: 1,4 g (50%). ^1H -RMN (CCl_4): 2,0-2,2 ppm (H résiduel, env. 13,5%), 9,72 ppm (m).

2.8.2. Traitement de l'alcool 26 avec l'acétaldéhyde deutérié.

L'alcool 26 a été généré "in situ" par action du nitrate d'argent sur le chlorure 15 [40] en milieu acétone-eau, ceci en présence d'acétaldéhyde deutérié. Dans un ballon de

50 ml, muni d'un agitateur et d'un réfrigérant, on a placé 800 mg (4,08 mmoles) de chlorure 15, 850 mg (4,56 mmoles) de AgNO_3 , ainsi que 102 mg (2 mmoles) de CD_3CHO , dans un mélange de 7,5 ml d'eau et 7,5 ml d'acétone. On a chauffé à reflux (80°) pendant 2 heures. On a ajouté encore 15 ml d'eau, extrait deux fois à l'éther, puis séché sur MgSO_4 . L'élimination du solvant au rotavapor a laissé un résidu de 1,0 g, que l'on a séparé par chromatographie sur colonne (silice; hexane/éther 6/1). On a isolé ainsi 220 mg de l'éther 28. La mesure de l'intégrale du spectre ^1H -RMN de 28 a permis de calculer la présence de $60 \pm 10\%$ de produit deutérié, le deutérométhyle se trouvant dans la position voulue (voir schéma 9). ^2D -RMN (CCl_4): 1,1 ppm (par rapport au TMS).

2.9. Réaction du 5-acétylpentaméthylcyclopentadiène (32) avec l'éthylène glycol [53].

2,0 g (11,2 mmoles) de la cétone 32 [51] ont été traités pendant 6 heures à reflux avec 2 ml (36 mmoles) d'éthylène glycol et 30 mg d'acide p-toluènesulfonique (monohydrate), dans 25 ml de benzène. Après refroidissement, le mélange obtenu a été lavé avec une solution de NaHCO_3 1N, puis deux fois avec de l'eau, et séché sur MgSO_4 . Le benzène a été éliminé au rotavapor, laissant 1,5 g de pentaméthylcyclopentadiène brut. On a purifié le produit par chromatographie sur colonne (silice, hexane/éther 6/1). Rendement: 1,40 g (94%) de pentaméthylcyclopentadiène.

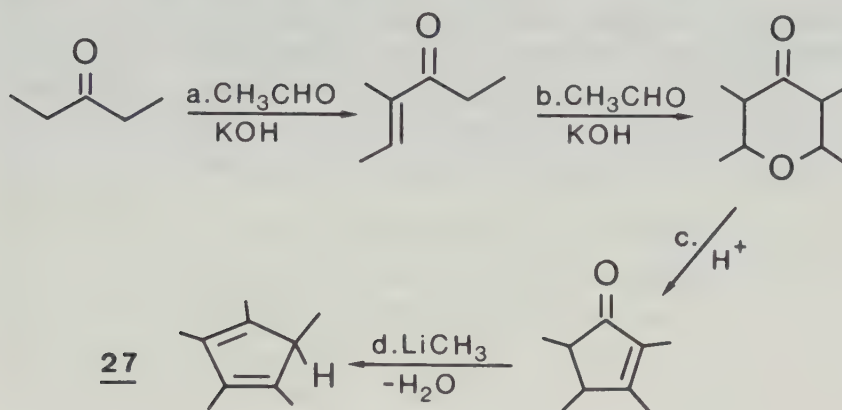
Le monoacétate de glycol a été détecté qualitativement dans la phase aqueuse.

Pentaméthylcyclopentadiène (27): les propriétés du composé obtenu ici sont identiques à celles du produit authentique préparé par une synthèse indépendante (voir ci-dessous 2.10).

2.10. Synthèse du 1,2,3,4,5-pentaméthylcyclopentadiène (27).

Le schéma réactionnel adopté a été le suivant:

Schéma 25: Synthèse du pentaméthylcyclopentadiène.



a. 3-méthyl-2-hexène-4-one: le produit a été obtenu à partir de la 3-pentanone par condensation aldolique en milieu basique (KOH 15% dans le méthanol) avec l'acétaldéhyde [109]. Après élimination de l'eau dans un séparateur de Fischer, on a obtenu la cétone (mélange cis-trans) avec un rendement de 57%.

3-méthyl-2-hexène-4-one: $^1\text{H-RMN}$ (CCl_4): 1,06 ppm ($\underline{\text{t}}$, $^3\text{J} = 7,3$ Hz, 3H), 1,7-2,0 ppm ($\underline{\text{m}}$, 6H), 2,53 ppm ($\underline{\text{q}}$, $^3\text{J} = 7,3$ Hz, 2H), 6,63 ppm (large $\underline{\text{q}}$, $^3\text{J} = 7$ Hz, 1H) (valeurs correspondant à l'isomère prépondérant).

b. 2,3,5,6-tétrahydro-2,3,5,6-tétraméthyl-γ-pyrone

On a placé 8,0 g (71,4 mmol) de la vinylcétone ci-dessus dans 18 ml de solution de KOH 15% dans le méthanol. À 0° et sous agitation, on a ajouté goutte à goutte une solution de 5,8 g (120 mmol) d'acétaldéhyde fraîchement distillé dans 15 ml d'éther. On a laissé réagir pendant encore 24 heures, toujours à 0° et sous agitation. Après hydrolyse, on a séché la solution sur du carbonate de potassium et éli-

miné le solvant au rotavapor. On a distillé le produit et obtenu 5,8 g (52%) de la γ -pyrone attendue (p.éb. 64-70°/12 mm). La substance peut être purifiée par CPV (SE-30, 120°), ce qui n'est cependant pas indispensable pour poursuivre la synthèse.

2,3,5,6-tétrahydro-2,3,5,6-tétraméthyl- γ -pyrone:

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3)*: 0,99 ppm ($\underline{d}$, $^3J = 6,5$ Hz, 6H), 1,34 ppm ($\underline{d}$, $^3J = 6,0$ Hz, 6H), 2,25 ppm ($\underline{d}$ de $\underline{q}$, $J = 10,5$ et 6,5 Hz, 2H), 3,30 ppm ($\underline{d}$ de $\underline{q}$, $J = 10,5$ et 6,0 Hz, 2H).

IR (CCl_4): 1725 (fort)C=O et 1165 (fort)C-O-C

c. 2,3,4,5-tétraméthyl-2-cyclopentène-1-one.

On a traité 4,1 g (26 mmoles) de la γ -pyrone obtenue ci-dessus pendant 48 heures, sous agitation et à la température ordinaire, avec 25 ml d'un mélange acide formique/acide sulfurique 3:1. A la fin de la réaction, on a effectué le traitement habituel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$), lavé la phase organique jusqu'à la neutralité puis séché la solution obtenue sur CaCl_2 . Après avoir chassé le solvant au rotavapor, on a pu isoler le produit par distillation (40-45°/1 mm) ou mieux encore par CPV (SE-30, 120°). Rendement: 1,3 g (38%).

2,3,4,5-tétraméthyl-2-cyclopentène-1-one: $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3)*:

1,14 ppm ($\underline{d}$, $J = 7,1$ Hz, 3H), 1,16 ppm ($\underline{d}$, $J = 6,9$ Hz, 3H), 1,67 ppm ($\underline{m}$ étroit, 3H), 1,95 ppm ($\underline{m}$ étroit, 3H), 2,0-2,7 ppm ($\underline{m}$ complexe, 2H).

Pour d'autres propriétés de ce composé, voir encore [54].

d. Pentaméthylcyclopentadiène(27)

On a fait réagir le corps ci-dessus avec une solution étherée de méthyllithium, puis effectué une deshydratation catalysée par l'iode, comme décrit sous [54]. Rendement 72%. $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3) [47]: 1,00 ppm ($\underline{d}$, $^3J = 7,5$ Hz, 3H), 1,72-1,82 ppm ($\underline{m}$, 12H), 2,46 ppm (large $\underline{q}$, $^3J = 7,5$ Hz, 1H).

* Les signaux ont pu être attribués grâce à une étude au $[\text{Eu}(\text{dpm})_3]$.

2.11. Chloration de HMDB

Nous avons utilisé, pour les expériences de chloration, un réacteur que nous avons spécialement conçu pour permettre l'exécution de toutes les manipulations -addition de réactif, filtrations, mise en tube RMN- sous une atmosphère inerte et à basse température. On trouvera un schéma de l'appareillage en question à la page 82. Sur l'unité de base A, la même pour les deux types d'essais décrits ci-dessous, nous avons adapté différents accessoires, suivant les besoins de l'expérience.

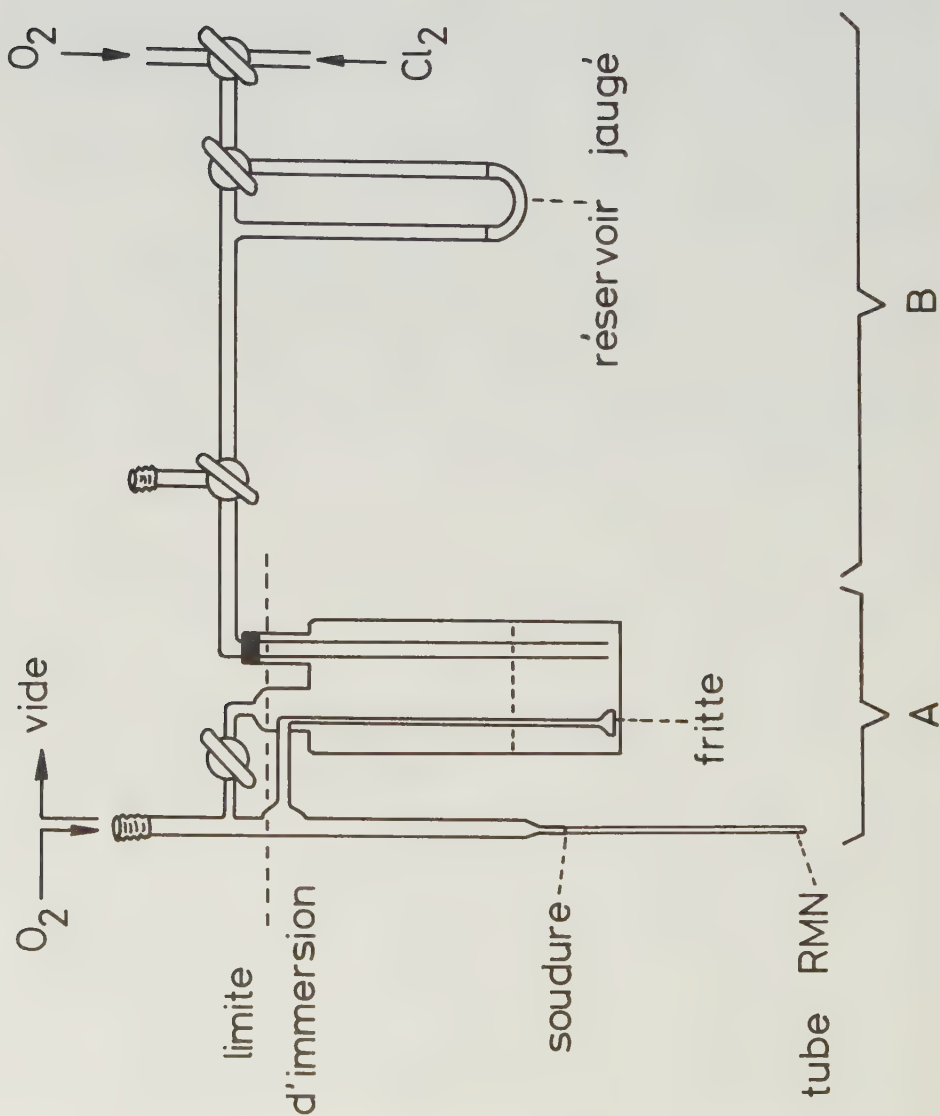
Tous les solvants utilisés au cours des différents essais avaient été préalablement séchés.

2.11.1. Chloration de HMDB à l'aide de chlore gazeux.

On a équipé le réacteur de base A d'un système B, permettant la condensation d'un volume déterminé de chlore et son introduction dans la solution par entraînement dans un courant d'oxygène (voir schéma 26). On a utilisé du chlore dilué avec de l'oxygène dans le but d'éviter toute réaction radicalaire [110].

On a introduit dans le réacteur, soigneusement pré-séché, une solution de 4,86 g (30 mmoles, 1 équ.) de HMDB dans 40 ml de chlorure de méthylène. On a mis l'appareillage sous azote et refroidi la solution à -60° . Dans le réservoir préalablement jaugé prévu à cet effet (partie B de l'appareillage) on a condensé 1,4 ml de chlore (30 mmoles). A l'aide d'un courant d'oxygène, on a alors entraîné le chlore dans le réacteur en environ 50 minutes. Un solide cristallin incolore a précipité. A la fin de l'addition, on a fait barbotter N_2 dans la solution pour chasser le chlore non converti. On a prélevé par aspiration à l'aide d'une sonde un échantillon de la solution réactionnelle brute obtenue. On reconnaît dans le spectre RMN de cette solution pris à -66° les signaux correspondant à HMB (2,18 ppm), à HMDB non converti (1,07 ppm et 1,58 ppm)

Schéma 26: Appareillage utilisé pour l'halogénéation de HMDB



et au cation 46 (faible). Le spectre RMN de la même solution pris à -25° ne présente plus que le signal de HMB. Des vapeurs blanchâtres acides au papier pH, s'échappent à l'ouverture du tube.

Toujours à l'aide d'une sonde, munie d'une fritte, on a éliminé le solvant et lavé les cristaux avec un peu de chlorure de méthylène. Après avoir condensé assez de SO_2 pour dissoudre le précipité cristallin obtenu, on a prélevé un échantillon dans le tube RMN latéral par aspiration, scellé le tube et procédé à l'analyse par RMN.

Cation endo-5-chlorohexaméthylbicyclo[2.1.1]hexényle (46):

^1H -RMN (SO_2 liquide, -66°): 1,52 ppm (s, 3H), 1,68 ppm (s, 6H), 1,95 ppm (s, 3H), 2,23 ppm (s, 6H).

Le spectre RMN de l'échantillon pris à -15° présente exactement les mêmes signaux.

Essai d'incorporation d'un anion fluorure dans le chlorure de 46

On a préparé une solution de chlorure de 46 dans SO_2 , comme décrit ci-dessus. On a ajouté alors, à -60° et sous azote, 0,9 g (15 mmoles, 1/2 équ.) de fluorure de potassium (séché sous vide sur P_2O_5) et laissé réagir à cette température pendant 6 heures. On a prélevé un échantillon filtré pour l'analyse RMN: les signaux présents dans le spectre pris à -66° étaient ceux de 46.

2.11.2. Chloration de HMDB à l'aide de SbCl_5 [58-61]

On a placé dans le réacteur A, préalablement séché à la flamme et sous azote, une solution de 5,35 g (33 mmoles, 1 équ.) de HMDB dans 50 ml de chlorure de méthylène. On a refroidi le système à -60° . Par l'intermédiaire d'une ampoule à brome, on a introduit ensuite, goutte à goutte sous azote, 20 g de SbCl_5 (66 mmoles, 1 équ. de Cl^+). Un précipité cristallin incolore s'est formé. On a enlevé le solvant (le spectre RMN de la solution récupérée indiquait la présence de

HMB (2,18 ppm, s) en faible quantité) par aspiration à l'aide d'une sonde munie d'une fritte plongée dans la solution, lavé les cristaux avec un peu de CH_2Cl_2 , puis condensé SO_2 dans le réacteur jusqu'à dissolution de tout le solide. Le composé se dissout facilement.

On a alors prélevé un échantillon de solution dans le tube RMN soudé latéralement, par aspiration à travers le tube en verre fritté. On a ensuite gelé l'échantillon dans l'azote liquide et scellé le tube RMN. On a pris le spectre de la solution à -50° . Les signaux observés correspondaient au cation 46.

Cation endo-5-chlorohexaméthylbicyclo[2.1.1]hexényle 46

^1H -RMN (SO_2 liq., -50°): 1,53 ppm (s, 3H), 1,68 ppm (s, 6H), 1,95 ppm (s, 3H) et 2,23 ppm (s, 6H).

On a laissé la température de l'échantillon remonter jusqu'à -15° et repris le spectre RMN: les signaux sont restés identiques.

Essai d'introduction d'un second chlore dans l'hexachloroantimonate de 46 à l'aide de chlorure de tétraméthylammonium [61]

On a procédé comme ci-dessus jusqu'à avoir l'hexachloroantimonate de 46 en solution dans 30-40 ml de SO_2 , à -60° . On a introduit alors, par petites portions, 3,97 g (36,3 mmol, 1,1 éq.) de chlorure de tétraméthylammonium (séché sous vide sur P_2O_5). Après 24 heures de réaction, on a évaporé le solvant sous vide et extrait le résidu avec du chlorure de méthylène. On a mis un échantillon, filtré par aspiration à travers la fritte, en tube RMN, comme précédemment, scellé le tube et pris le spectre RMN à -66° .

^1H -RMN (CH_2Cl_2 , -66°): 1,53 ppm (s, 3H), 1,67 ppm (s, 6H), 1,94 ppm (s, 3H), 2,23 ppm (s, 6H) pour 46
3,26 ppm (s) pour $(\text{CH}_3)_4\text{N}^+$

On a laissé la température de l'échantillon remonter, en suivant l'évolution du spectre RMN de la solution. L'intensité des signaux de 46 diminue au fur et à mesure que la température augmente; ils ont totalement disparu à -30° , le seul pic subsistant étant le singulet à 3,26 ppm. La solution a pris une coloration violet sombre.

Essai d'introduction d'un anion fluorure dans l'hexachloroantimonate de 46 à l'aide de fluorure de potassium.

On a procédé comme ci-dessus mais en introduisant 1 équivalent (1,9 g; 33 mmoles) de KF (séché sous vide sur P_2O_5) au lieu du chlorure de tétraméthylammonium. Après 6 heures de réaction, on a évaporé SO_2 , extrait le résidu avec CH_2Cl_2 et enregistré le spectre RMN de la solution, prélevée comme précédemment.

1H -RMN (CH_2Cl_2 , -66°): -1,53 ppm (s, 3H), 1,67 ppm (s, 6H)
1,94 ppm (s, 3H), 2,23 ppm (s, 6 H) pour 46

On a laissé la température de l'échantillon remonter jusqu'à -30° et observé la même évolution du spectre RMN que ci-dessus.

2.12. Bromation de HMDB

On a utilisé pour la bromation le même appareillage que pour la chloration (voir p. 82), que l'on a eu soin de sécher à la flamme avant son utilisation. On y a introduit une solution de 4,86 g (30 mmoles) de HMDB dans 40 ml de chlorure de méthylène sec. On a établi une atmosphère d'azote dans l'appareillage et refroidi le système à -70° . Par l'intermédiaire d'une ampoule à brome, on a alors introduit rapidement 4,8 g de brome (30 mmoles) puis laissé réagir pendant une heure. Un échantillon a ensuite été prélevé dans le tube RMN soudé latéralement, par aspiration à travers le tube de verre fritté. On a gelé l'échantillon dans l'azote liquide et soudé le tube RMN. Le spectre RMN de la solution, pris à -70° , indique la présence de 49 (env. 90%) et de HMDB (env. 10%).

Cation endo-5-bromohexaméthylbicyclo[2.1.1]hexényle (49):

^1H -RMN (CH_2Cl_2 , -70°): 1,70 ppm (s, 6H), 1,85 ppm (s, 3H), 2,08 ppm (s, 3H) et 2,38 ppm (s, 6H).

On a laissé la température de l'échantillon remonter progressivement, en suivant l'évolution par RMN. On a constaté qu'à -40° , les signaux de 49 ont complètement disparu, le produit s'étant réarrangé en un nouveau composé 53. Ce composé est stable à 0° et même pendant un certain temps à la température ordinaire.

1-bromométhyl-5(1-bromoéthyl)-2,3,4,5-tétraméthylcyclopentadiène (53): le composé a été décrit par HOGVEEN et col. [59].

^1H -RMN (CDCl_3 , $+34^\circ$): 1,15 ppm (s, 3H), 1,31 ppm (d, $^3\text{J} = 7 \text{ Hz}$, 3H), 1,79 ppm (s, 3H), 1,89 ppm (s, 6H), 4,16 ppm (s, 2H) et 4,24 ppm (q, $^3\text{J} = 7 \text{ Hz}$, 1H).

2.13. Addition du chlorure de brome à HMDB

La réaction a également été effectuée dans le réacteur représenté à la page 82, en utilisant aussi l'unité B. Après avoir séché l'appareillage à la flamme sous azote, on a placé dans le réacteur 4,8 g de brome (30 mmoles, 1 éq.), en solution dans 40 ml de chlorure de méthylène sec. On a préparé ensuite le chlorure de brome en faisant barbotter dans la solution, entraîné dans un courant d'azote, 2,1 ml (45 mmoles, 1,5 éq.) de chlore, que l'on avait préalablement condensé dans le réservoir prévu à cet effet.

Le système a été refroidi à -60° , et on a introduit rapidement, à l'aide d'une ampoule à brome remplaçant l'unité B, 4,86 g (30 mmoles, 1 éq.) de HMDB. On a laissé réagir pendant une heure puis prélevé un échantillon dans le tube RMN comme précédemment.

On a détecté la présence des deux corps 53 et 54 dans le mélange, ceux-ci étant aisément reconnaissables par les signaux respectivement de $-\text{CH}_2\text{Cl}$ (4,25 ppm) et de $-\text{CH}_2\text{Br}$ (4,16 ppm). On a laissé remonter la température en suivant

l'évolution par RMN: les signaux de 53 et 54 grandissent jusqu'à devenir les seuls pics significatifs; le réarrangement n'est cependant pas terminé au-dessous de -10° . Les proportions de 53 et 54 sont constantes, 54 constituant 70-75% et 53 25-30% du mélange.

1-Chlorométhyl-5(1-bromoéthyl)-2,3,4,5-tétraméthylcyclopentadiène (54):

^1H -RMN (CDCl_3 , $+34^{\circ}$): 1,15 ppm (s, 3H), 1,31 ppm (d, $^3\text{J} = 7\text{Hz}$, 3 H), 1,81 ppm (s, 3H), 1,89 ppm (s, 6H), 4,25 ppm (s, 2H) et 4,25 ppm (q, $^3\text{J} = 7\text{Hz}$, 1H).

3. Addition du difluorocarbène

3.1. Addition du difluorocarbène selon la méthode de Seyferth

3.1.1. Généralités [89]

Toutes les expériences ont été exécutées dans des appareillages soigneusement séchés à la flamme sous azote; une atmosphère inerte a été maintenue tout au long des opérations. Pour toute adjonction de réactif, l'appareillage a été ouvert sous contre-courant d'azote.

On a utilisé comme solvant du benzène Merck puriss. conservé sur sodium. Le iodure de sodium a été séché à la flamme dans un creuset immédiatement avant l'expérience, et refroidi dans un dessiccateur. Afin d'augmenter la solubilité de NaI dans le milieu réactionnel (NaI est pratiquement insoluble dans le benzène sec, la réaction pouvant se trouver totalement inhibée de ce fait), on a ajouté chaque fois quelques gouttes de diméthoxyéthane (DME) que l'on avait eu soin de passer préalablement sur une colonne d'alumine.

L'appareillage utilisé consistait en un ballon à deux cols portant d'une part un thermomètre plongeant dans la solution et, d'autre part, un réfrigérant sur lequel était placé un robinet servant à l'amenée d'azote. L'appareillage

était muni d'un système d'agitation magnétique.

Le réactif de Seyferth PhHgCF_3 a été préparé selon la technique décrite sous référence [89]. Ce composé apparaît en ^{19}F -RMN sous forme d'un singulet principal à $\delta_{(\text{CFCl}_3)} = 16,7$ ppm, accompagné de satellites ($^2J_{^{199}\text{Hg}-^{19}\text{F}} = 1003 \text{ Hz}$).

Au cours de la réaction, PhHgCF_3 s'équilibre avec le diphénylmercure et le bis(trifluorométhyl)mercure (CF_3HgCF_3); ce dernier apparaît en ^{19}F -RMN sous forme d'un singulet à $\delta_{(\text{CFCl}_3)} = 17,6$ ppm, accompagné également de satellites ($^2J_{^{199}\text{Hg}-^{19}\text{F}} = 1266 \text{ Hz}$).

3.1.2. Mode opératoire général

On introduit dans le ballon 1,9 g (12,7 mmol) de NaI, 2,0 g (5,8 mmol) de PhHgCF_3 , 10 ml de benzène, 10 gouttes de DME et, généralement, 16 mmol de l'oléfine choisie.

On place le thermomètre et chauffe à 80° . On laisse réagir à reflux, sous agitation, pendant environ 24 heures. Après refroidissement, on introduit dans la solution, à l'aide d'une seringue hypodermique, une quantité connue (environ 0,3 mmol) d'hexafluorobenzène (calibrage interne). On prélève un échantillon que l'on filtre et soumet à l'analyse ^{19}F -RMN. L'intégrale du spectre obtenu permet un calcul approximatif ($\pm 5\%$) du rendement de l'addition.

L'isolation et la purification des différents produits d'addition est décrite pour chaque cas particulier dans les paragraphes ci-dessous.

3.1.3. Addition de CF_2 à HMDB (cas 2)

Le produit a été isolé par CPV (FFAP 20% sur chromosorb W, 140°). Le rendement de l'addition a été de $39 \pm 5\%$. 2-méthylène-3-fluoro-1,4,5,6,7-pentaméthyl[3.2.0]heptadiène (70) liquide incolore. UV: λ_{max} (isooctane): 203 et 238 nm.

^{19}F -RMN : voir tableau 3.3.

^1H -RMN (CDCl_3): 1,07 ppm (s, 3H), 1,12 ppm (s, 3 H), 1,51 ppm (s, 3H), 1,53 ppm (s, 3H), 1,73 ppm (d de m, $J = 2,1 \text{ Hz}$, 3H), 4,68 ppm (m étroit, 1H) et 4,96 ppm (m étroit, 1H).

SM : M^+ : 192; m/e : 177 ($\text{M}^+ - 15$), 162 ($\text{M}^+ - 2 \times 15$).

3.1.4. Addition de CF_2 au cyclohexadiène-1,4 (cas 5)

On a utilisé du cyclohexadiène-1,4 Fluka puriss. Le diène a été pris en excès par rapport aux conditions générales (54 mmoles au lieu de 16 mmoles). A l'aide du standard interne (C_6F_6), on a calculé un rendement de 80%.

Un échantillon de produit a été isolé par CPV préparative (FFAP 20% sur chromosorb W, 100°).

7,7-difluorobicyclo[4.1.0]heptène-3 (75): ^{19}F -RMN: voir tableau

3.3. ^1H -RMN (CCl_4): 1,62 ppm (d de m, $^3J_{\text{HF}} = 14 \text{ Hz}$, 2H), 2,25 ppm (m, 4H) et 5,54 ppm (m, 2H).

3.1.5. Addition de CF_2 au pentaméthylcyclopentadiène (cas 8)

Le pentaméthylcyclopentadiène (27) utilisé a été préparé comme décrit sous 2.10. Le produit d'addition de CF_2 à 27 a été séparé par chromatographie sur colonne (silice, 5% éther dans l'hexane).

Fluoropentaméthylbenzène (80): solide blanc, p.f. = 63°

^{19}F -RMN : voir tableau 3.3.

^1H -RMN (CDCl_3) : 2,17 ppm (s).

SM : M^+ : 166; m/e = 151 ($\text{M}^+ - 15$).

3.2. Addition du difluorocarbène selon la méthode de BURTON.

3.2.1. Généralités [92]

Tous les essais ont été effectués sous une atmosphère inerte (N_2 , Ar), dans des appareillages soigneusement séchés à la flamme sous azote. On a en effet constaté que la réaction est sensible à la présence d'humidité, celle-ci pou-

vant même l'inhiber totalement. Solvants et réactifs doivent donc également être soigneusement séchés avant la réaction.

Dans les essais décrits ci-dessous, on a utilisé comme solvant de la triglyme Fluka purum, que l'on a préalablement chauffée à 150° sur sodium pendant plusieurs heures, puis distillée sous vide. Le fluorure de potassium (Merck p.a.) a été séché à la flamme dans un creuset immédiatement avant l'expérience et refroidi dans un dessicateur. La triphénylphosphine a été recristallisée dans l'éther ou l'alcool puis séchée sous vide pendant 24 heures. Le dibromodifluorométhane utilisé était un produit commercial (Schuchardt).

L'appareillage utilisé consistait en un ballon à deux cols muni d'un réfrigérant surmonté d'un robinet (amenée de l'azote) et d'un système d'agitation magnétique. Les réactifs ont été introduits dans l'appareillage sous contre-courant d'azote.

Le bromure de bromodifluorométhyltriphénylphosphonium, précurseur direct du difluorocarbène, est préparé in situ et utilisé directement, sans purification préalable.

3.2.2. Mode opératoire général

On introduit dans le ballon 6,55 g (25 mmol, 1 éq.) de triphénylphosphine et 40 ml de triglyme. On agite jusqu'à dissolution complète de Ph_3P . On introduit alors, à l'aide d'une pipette graduée, 2,3 ml (5,25 g, 25 mmol, 1 éq.) de dibromodifluorométhane. Après quelques instants, un précipité blanc très dense se forme. On laisse réagir pendant 30 minutes à la température ordinaire avant d'introduire le substrat (1 éq. en général) et le fluorure de potassium (5,8 g, 100 mmol, 4 éq.) qui déclenchera la formation de CF_2 . On laisse réagir à la température ordinaire pendant 24 heures, en maintenant une agitation efficace. La solution prend lentement une coloration brune.

A la fin de la réaction, on introduit dans la solu-

tion une quantité connue d'hexafluorobenzène (environ 0,8 - 0,9 mmole) qui servira de standard interne pour un calcul approximatif ($\pm 5\%$) du rendement (prélèvement d'un échantillon de solution brute soumis à la ^{19}F -RMN).

La fraction la plus volatile, contenant les produits fluorés (un peu de triglyme est généralement entraînée), est séparée par "flash distillation" (pression = 10^{-2} - 10^{-3} mm), directement à partir du ballon de réaction. La fraction obtenue, trappée dans l'azote liquide, est ramenée à la température ordinaire sous argon. On a ainsi concentré la solution en produits fluorés.

On reconnaît dans le spectre ^{19}F -RMN du distillat les signaux appartenant au dibromodifluorométhane et aux dérivés fluorés de la triphénylphosphine: ($[\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CF}_2\text{Br}]\text{Br}^-$ et $[\text{Ph}_3\text{P}^+\text{F}]\text{Br}^-$).

^{19}F -RMN (CFCl_3): CF_2Br_2 (triglyme) : 5,3 ppm
 $[\text{Ph}_3\text{P}^+\text{F}]\text{Br}^-$ (triglyme) : -38,7 ppm ($\underline{d}$, $J_{\text{P-F}}=66\text{Hz}$)
 $[\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CF}_2\text{Br}]\text{Br}^-$ (triglyme) : -67,8 ppm ($\underline{d}$,
 $J_{\text{P-F}}= 60 \text{ Hz}$)

3.2.3. Addition de CF_2 à HMDB (cas 1)

Le rendement total en produits fluorés calculé à l'aide du spectre ^{19}F -RMN de la solution brute était de 23%. La solution n'a pu être concentrée par "flash distillation", HMDB (p.f. $7,5^\circ$) se solidifiant et obstruant tout le circuit.

Afin de suivre l'évolution de la réaction, on a effectué différents essais que l'on a interrompus après des temps variables pour en prendre le spectre RMN. Ainsi, par exemple, on a déterminé les proportions de produits suivantes:
 après 12 heures : 69 et 70 dans un rapport 5:1
 après 18 heures : 69 et 70 dans un rapport 2:1
 après 24 heures : 70 est le seul produit.

Ces valeurs ne sont cependant pas reproductibles

(dans certains cas, la solution contient encore 69 et 70 dans un rapport de 2:1 après 24 heures) car la réaction démarre après un temps d'initiation variable.

¹⁹F-RMN de 69 et 70: voir tableau 3.3.

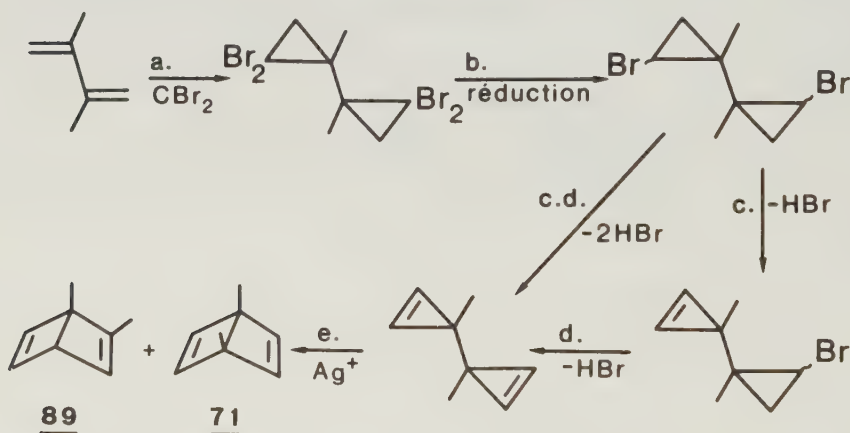
Pour le dérivé mono-fluoré 70, voir encore sous 3.1.3.

3.2.4. Addition de CF₂ au 1,4-diméthyl-Dewar-benzène (cas 3)

3.2.4.1. Préparation du 1,4-diméthyl-Dewar-benzène (71)

71 a été préparé selon le schéma réactionnel proposé par F. Bickelhaupt et col. [23,111], que l'on reproduit ici pour plus de clarté:

Schéma 27: synthèse du 1,4-diméthyl-Dewar-benzène.



Si le schéma réactionnel ci-dessus a bien été adopté globalement, les diverses étapes ont cependant été exécutées selon des techniques différentes de celles préconisées par les auteurs cités. Nous donnons donc, dans les paragraphes suivants, les indications concernant les méthodes utilisées.

a. Addition du dibromocarbène au 2,3-diméthyl-1,3-butadiène selon Makosza [112]

16,4 g de 2,3-diméthyl-1,3-butadiène, 304 g (1,2 mo-

le) de bromoforme, 240 ml de solution NaOH 50% et 0,8 g de chlorure de benzyltriéthylammonium ont été placés dans un ballon d'un litre, muni d'un réfrigérant et d'un système d'agitation mécanique. On a chauffé à 50° et laissé réagir sous agitation efficace pendant 6 jours.

On a alors ajouté 250 ml d'eau, en agitant, puis transféré la solution dans une ampoule à décantation. On a dilué encore avec 500 ml d'eau, ajouté 125 ml de chloroforme et séparé les phases. La phase aqueuse a été lavée avec encore 100 ml de chloroforme. Les phases organiques ont été rassemblées et séchées sur CaCl_2 , puis le solvant a été éliminé au rotavapor. On a obtenu un résidu solide. Le produit a alors été purifié par sublimation. Dans certains cas, le produit obtenu après évaporation du solvant était déjà relativement pur et on s'est contenté de le passer sur une colonne d'alumine avant d'effectuer les étapes ultérieures. Le rendement après sublimation était de 70%.

1,1'-diméthyl-2,2,2',2'-tétrabromobicyclopropyle: les caractéristiques du composé correspondent à celles données dans la littérature [113]: solide cristallin blanc, p.f. 98° (litt. 100°)
 $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): 1,54 ppm (s, 4H), 1,67 ppm (s, 6H).

b. Réduction du 1,1'-diméthyl-2,2,2',2'-tétrabromobicyclopropyle avec l'hydrure de lithium-aluminium (LiAlH_4) [114]

Dans un ballon à deux cols de 1 litre, muni d'un réfrigérant surmonté d'un tube à chlorure de calcium, et d'une ampoule à brome, on a placé 11,4 g (300 mmoles, 2 éq.) de LiAlH_4 et 100 ml d'éther. Sous agitation, on a introduit ensuite lentement (en environ 1 h. 30), par l'ampoule à brome, une solution de 63,9 g (150 mmoles, 1 éq.) de 1,1'-diméthyl-2,2,2',2'-tétrabromobicyclopropyle dans 300 ml d'éther. Après 24 heures de réaction (temps total), on a hydrolysé l'excès d'hydrure de lithium-aluminium, filtré la solution obtenue, et éliminé le solvant au rotavapor. On a obtenu ainsi 36,9 g d'une huile très visqueuse que l'on a distillée sous pression

réduite, avec une petite colonne Vigreux. On a pris la fraction passant à 102-103°/12 mm (litt. 72°/2 mm) et recueilli ainsi 17,3 g (43%) de 1,1'-diméthyl-2,2'-dibromobicyclopropyle. Le résidu (17 g) laissé par la distillation était constitué de deux produits: le composé tétrabromé de départ non réduit ainsi que le produit de monoréduction, tribromé. Cette fraction a été recyclée dans une réaction semblable. Par recyclages successifs, jusqu'à épuisement des substrats tétra- et tribromés, on a pu augmenter le taux de conversion jusqu'à environ 70%.

La totalité du produit dibromé obtenu a été repurifiée par distillation. Rendement total après purification: 57%.

1,1'-diméthyl-2,2'-dibromobicyclopropyle: liquide incolore.

¹H-RMN (CCl₄): 0,4-1,1 ppm (m, 4H), 1,18-1,45 ppm (m, 6H) et 2,6-3,0 ppm (m, 2H).

cd. Double déshydrobromation du 1,1'-diméthyl-2,2'-dibromobicyclopropyle.

La double déshydrobromation est l'étape la plus critique de cette synthèse, le rendement étant très faible quelle que soit la technique adoptée. La méthode choisie ici [115] nous a permis d'obtenir le 1,1'-diméthylbicyclopropényle en une seule étape avec un rendement de 15%.

On a utilisé un ballon à trois cols muni d'un tube d'amenée d'azote allant jusqu'au fond du ballon et d'une ampoule à addition. Le troisième col était relié à deux trappes successives refroidies à -78°. On a introduit dans le ballon séché, sous contre-courant d'azote, 4,5 g (40 mmoles, 2 éq.) de ter-butoxyde de potassium (Fluka purum, resublimé) et 7,5 ml de diméthylsulfoxyde (DMSO) distillé sur CaH₂. On a chauffé le ballon à 75°, puis on a ajouté goutte à goutte, en une heure, une solution de 5,36 g (20 mmoles, 1 éq.) de 1,1'-diméthyl-2,2'-dibromobicyclopropyle dans deux ml. d'hexane sec. On a laissé réagir à 75° pendant encore 3 heures. Tout au long de la réaction, on fait barbotter N₂ dans la solution, afin d'en-

traîner le 1,1'-diméthylbicyclopropényle formé. En fin de réaction, on a récupéré dans les trappes une solution de 1,1'-diméthylbicyclopropényle dans l'hexane, contenant un peu de ter-butanol et de DMSO ainsi que des impuretés. On a effectué le traitement habituel pour éliminer les produits miscibles à l'eau (ter-butanol et DMSO) en utilisant un minimum de solvant (CH_2Cl_2).

Le produit n'a pas été isolé mais utilisé directement en solution dans un mélange d'hexane et de chlorure de méthylène, pour l'étape suivante. Un échantillon a cependant été purifié par CPV (Dinonylphthalate 5% sur chromosorb G, 60') et identifié.

1,1'-diméthylbicyclopropényle: le spectre RMN du composé concorde avec celui décrit dans la littérature [111]:

^1H -RMN (CDCl_3): 1,10 ppm (s, 6H) et 7,11 ppm (s, 4H).

e. Isomérisation catalytique du 1,1'-diméthylbicyclopropényle

On a monté un appareillage constitué par un ballon à trois cols de 100 ml dont l'un portait un capillaire auquel était fixé un ballon d'azote; le second col latéral était relié par un tube de verre comportant une fritte à une première puis à une seconde trappe de verre (sécurité). On a introduit dans le ballon 230 mg (1,16 mmole) de tétrafluoroborate d'argent (AgBF_4) et 2 ml de chlorure de méthylène. On a établi une atmosphère d'azote dans le système et bouché le troisième col avec un diaphragme en caoutchouc. On a refroidi à 0° puis, à l'aide d'une seringue, on a introduit à travers le diaphragme, en 15 minutes, une solution de environ 1,0 g (9,25 mmoles) de 1,1'-diméthylbicyclopropényle dans 30 ml de CH_2Cl_2 et 2 ml d'hexane. La solution est devenue violet sombre. On a laissé réagir encore 15 minutes à 0°, puis distillé immédiatement sous pression réduite et à la température ordinaire, le distillat étant trappé à -78° ($p = 0,1-0,2$ mm). On a appliqué le vide longuement (2-3 heures) jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de produit qui distille.

Immédiatement après la distillation, on a détecté

par CPV (SE 30 20% sur chromosorb W, 1,5 m, 60') quatre produits dans le distillat: 71 (38,4% du mélange), 89 (51,6% du mélange), de l'ortho- et du para-xylène (chacun environ 5% du mélange). Taux de conversion: 90%.

Cependant, les corps 71 et 89 s'isomérisent aisément en xylènes correspondants même à la température ordinaire. Par CPV préparative (mêmes conditions que ci-dessus) on a isolé finalement 128 mg de 71 (12,8%) et 160 mg de 89 (16%). 1,4-diméthyl-Dewar-benzène (71): liquide incolore. Propriétés, voir [23].

$^1\text{H-RMN}$ (CCl_4): 1,24 ppm (s, 6H) et 6,42 ppm (s, 4H).

1,2-diméthyl-Dewar-benzène (89): liquide incolore. Propriétés: voir [23].

$^1\text{H-RMN}$ (CCl_4): 1,3 ppm (s, 3H), 1,68 ppm (t, 3H), 3,3 ppm (m, 1H), 5,97 ppm (m, 1H) et 6,44 ppm (s, 2H).

3.2.4.2. Addition de CF_2 au 1,4-diméthyl-Dewar-benzène.

La réaction a été effectuée sur une très petite quantité de substrat (300 mg, 3 mmoles) et les réactifs ont été pris en large excès (5 éq. de sel de phosphonium pour 1 éq. de diène). On a travaillé en présence de deux gouttes de pyridine.

Avant d'effectuer la "flash distillation", on a introduit dans la solution réactionnelle 0,5 ml de CDCl_3 afin d'entraîner plus efficacement la fraction volatile, sans qu'elle soit contaminée par trop de triglyme.

Le rendement a été estimé par $^1\text{H-RMN}$ (comparaison du produit d'addition au produit non-converti); il est d'environ 5%.

exo-3,3-difluoro-1,5-diméthyltricyclo[3.2.0.0^{2,4}]heptène (72)

$^{19}\text{F-RMN}$: voir tableau 3.3.

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): 1,26 ppm (s, 6H), 2,48 ppm (d de d, $^3\text{J}_{\text{H-F}}=10,7$ Hz, $^3\text{J}_{\text{H-F}}=3$ Hz, 2H) et 6,3 ppm (s, 2H).

3.2.5. Addition de CF_2 au bicyclo[2.2.2]octadiène (cas 4)

3.2.5.1. Préparation du bicyclo[2.2.2]octadiène.

Le composé a été préparé suivant une méthode proposée par S.W. Staley [115]. Etant donné les modifications apportées, nous jugeons utile de décrire ici les opérations effectuées.

Appareillage: l'appareillage utilisé (voir schéma 28, p. 98) est adapté de celui de Staley [116] dont il conserve le principe: il permet la préparation in situ, dans des parties différentes reliées entre elles, de tous les réactifs et leur mise en contact directe (sans purification préalable), toujours sous atmosphère inerte. L'appareillage, constitué de trois unités A,B et C est soigneusement séché à la flamme sous azote immédiatement avant son utilisation.

Mode opératoire: les unités A,B et C devront contenir respectivement:

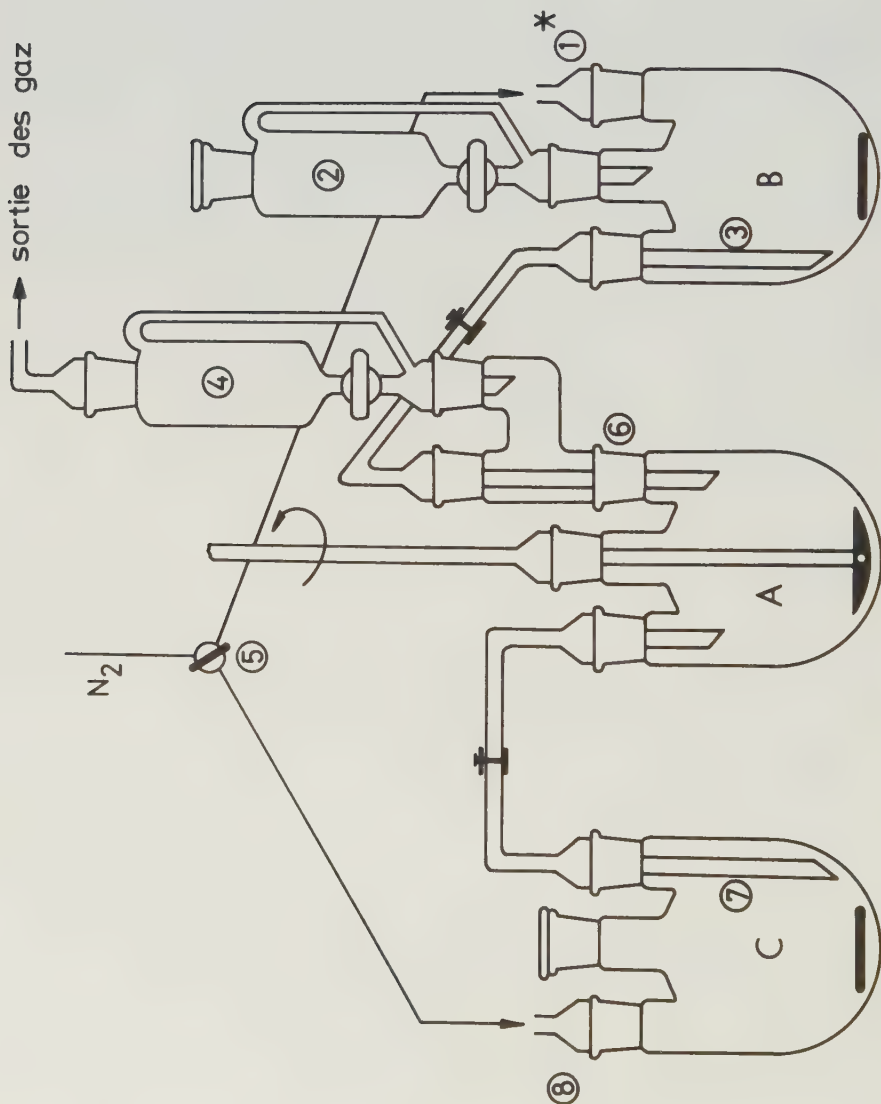
A : NH_3 (100 ml)
 $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ (20 g) dans 30 ml d'éther

B : NH_3 (50 ml)
 FeCl_3 (1 pointe de spatule)
K (5 g)
cyclohexadiène (8,46 g) dans 10 ml d'éther

C : NH_3 (100 ml)
 FeCl_3 (1 pointe de spatule)
K (13 g)

On procède de la manière suivante: on établit un courant d'ammoniac dans l'appareillage et on condense les volumes désirés dans les différentes unités en refroidissant successivement les ballons C, A puis B. On place ensuite un bain CO_2 /acétone sous chaque unité. On établit une atmosphère

Schéma 28: Appareillage utilisé pour la synthèse du bicyclo[2.2.2]octadiène



d'azote dans le système. Tous les réactifs sont ensuite introduits sous contre-courant d'azote. Après avoir ajouté une pointe de spatule de FeCl_3 dans les ballons B et C, on y introduit le potassium (manipulé sous xylène) par petits morceaux. L'amidure se forme rapidement en B (virage du bleu au gris), plus lentement en C. On peut accélérer la réaction en C en enlevant le bain froid momentanément; la réaction est alors surveillée constamment et refroidie à nouveau au besoin.

Lorsque l'amidure est formé dans les deux unités, on intercale en (1) (unité B) un réfrigérant à CO_2 -acétone, et laisse la température remonter à -33° (NH_3 à reflux). On introduit alors dans le ballon, par l'intermédiaire de l'ampoule (2), une solution de 10 ml (8,46 g, 106 mmoles) de cyclohexadiène-1,4 dans 10 ml d'éther. La solution réactionnelle devient jaune-vif.

20 g de 1,2-dichloroéthane dans 30 ml d'éther sont ensuite introduits dans l'unité A (ampoule (4)), toujours à -78° . Après avoir homogénéisé la solution pendant une à deux minutes, on chasse la solution B dans l'unité A de la manière suivante: on remplace l'ampoule (2) par un bouchon que l'on assure; en (5), on dirige l'azote vers B exclusivement, et l'on abaisse le tube en verre (3) jusqu'au fond du ballon. La solution est ainsi poussée en A. On rétablit N_2 dans tout l'appareillage.

Dans l'unité A, toujours à -78° , la solution vire au gris-blanchâtre. Après 30 minutes de réaction, on laisse la température en A remonter à -33° . Pour ce faire, on déconnecte l'unité B (contre-courant d'azote), place un réfrigérant à CO_2 -acétone en (6), la sortie des gaz se faisant alors par ce dernier, et retire le bain CO_2 -acétone. Lorsque la solution A est à reflux, on commence l'addition de la seconde solution d'amidure de potassium. En environ 30 minutes, par petites portions, on chasse le contenu de C en A, par l'intermédiaire de la sonde de verre (7), que l'on plonge ou retire de la solution à volonté. Vers la fin de l'addition, on

inclina l'unité C de manière à bien entraîner toute la solution. En A, le mélange réactionnel devient très vite rouge-sombre. On laisse réagir pendant 3 heures à -33° .

La réaction est alors terminée et l'on peut détruire l'excès d'amidure de potassium: on ajoute goutte à goutte, très lentement d'abord (réaction vive), environ 20 ml d'une solution saturée de chlorure d'ammonium. On introduit alors 30 ml de pentane, puis de l'eau, goutte à goutte, jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de réaction. On se trouve à ce moment en présence de deux phases, aqueuse et pentanique. On sépare les phases, extrait la phase aqueuse avec 3x10-20 ml de pentane. L'ensemble des phases organiques est alors lavé 2x à l'eau.

On extrait le bicyclo[2.2.2]octadiène de la solution pentanique avec deux portions de 70 ml de solution 2,5 M de nitrate d'argent. On libère alors le diène en ajoutant 70 ml de solution d'hydroxyde d'ammonium concentrée puis réextrait le produit avec du pentane.

On concentre la solution par distillation (élimination de l'éther résiduel) puis la passe sur une colonne de silicagel (solvant: pentane). On concentre à nouveau la solution par distillation.

On sépare le produit par CPV (SE-30 20% sur chromosorb W, 1,5 m, He: 120 ml/min., 90°). Le produit est un solide incolore déliquescant, extrêmement volatile [117]. Pour éviter les pertes de produit au cours de la purification par CPV, on peut utiliser directement la solution pentanique concentrée pour la suite des réactions.

Rendement brut : variable entre 20 et 30%.

Rendement en produit purifié: 10%.

Les caractéristiques du composé obtenu (propriétés physiques, ^1H -RMN) concordent avec les données de la littérature [118].

3.2.5.2. Essai d'addition de CF_2 au bicyclo[2.2.2]octadiène à la température ordinaire.

L'addition a été effectuée sur 300 mg (3 mmoles) de diène, en présence d'un large excès de sel de phosphonium (5 éq. pour 1 éq. de substrat). Le diène a été utilisé en solution concentrée dans le pentane; la solution réactionnelle contient donc une faible quantité de ce solvant.

Après la "flash distillation", on a examiné la solution par CPV (SE-30 20% sur chromosorb W, 1,5 m, 90'). On a constaté la formation des deux produits 73 et 74 dans un rapport approximatif de 17 à 1. Le rendement de la réaction a été très faible (<10%).

3.2.5.3. Essai d'addition de CF_2 au bicyclo[2.2.2]octadiène à 60°

L'addition a été effectuée sur 400 mg de bicyclo[2.2.2]octadiène (4 mmoles) en solution concentrée dans le pentane. Les réactifs ont été pris en large excès, avec 5 éq. de sel de phosphonium pour 1 éq. de substrat. Pendant les 24 heures de réaction, la solution a été maintenue à 60°.

Le chromatogramme (SE-30 20% sur chromosorb W, 1,5 m, 90') de la solution obtenue après "flash distillation" indique la présence des deux mêmes composés 73 (86%) et 74 (11,5%) que ci-dessus.

Le rendement a été estimé à environ 50% par CPV.

On a séparé les composés par chromatographie en phase gazeuse (voir conditions ci-dessus) en trappant les produits dans CDCl_3 .

endo-3,3-difluorotricyclo[3.2.2.0^{2,4}]nonène-6 (73):

¹⁹F-RMN : voir tableau 3.3.

¹H-RMN (CDCl_3): 1,3 ppm (m, 2H), 1,6 ppm (m, 2H), 1,7 ppm (d de d, ³J_{H₁H₂} = 2,5 Hz, ³J_{H₂F_x} = 2,3 Hz, ³J_{H₂F_y} = 16,0 Hz, 2H), 3,03 ppm (d de m, ³J_{H₁H₂} = 2,5 Hz, 2H), 6,06 ppm (d de m, ⁵J_{H₆F_x} = 1,5 Hz 2H)

exo-3,3-difluorotricyclo[3.2.2.0^{2,4}]nonène-6 (74):

¹⁹F-RMN : voir tableau 3.3.

¹H-RMN (CDCl₃): 1,05 ppm (d de m, ⁴J_{H₂H₈ anti} = 1,0 Hz, 2H),
1,63 ppm (d de q, ³J_{H₂F_y} = 15,5 Hz, ³J_{H₁H₂} = 2,5[±]1 Hz, ⁴J_{H₂H₈ anti}
= 1,0 Hz, 2H), 1,95 ppm (m, 2H), 3,00 ppm (d de m,
³J_{H₁H₂} = 2,5[±]1 Hz, 2H), 6,53 ppm (m, 2 H).

3.2.6. Addition de CF₂ au 1-méthylcyclohexène (cas 6)

On a utilisé du 1-méthylcyclohexène Fluka purum, re-distillé. A l'aide du spectre RMN de la solution brute, on a calculé un rendement de 45%.

7,7-difluoro-1-méthylbicyclo[4.1.0]heptane (77):

¹⁹F-RMN : voir tableau 3.3.

Essai de thermolyse: un échantillon de solution a été chauffé en tube RMN scellé pendant 24 heures à 100°. Le spectre RMN pris après refroidissement était inchangé.

3.2.7. Addition de CF₂ au 2-méthylnorbornène (cas 7)

La réaction a été effectuée avec 330 mg (3 mmol, 1 éq.) de substrat, en utilisant le sel de phosphonium en excès (5 équivalents).

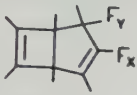
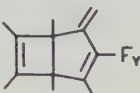
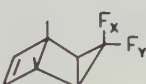
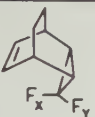
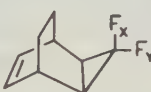
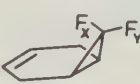
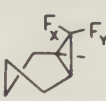
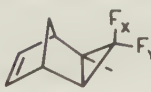
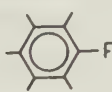
Lors de la "flash distillation", on a entraîné le produit avec 0,5 ml de CDCl₃. Le spectre ¹⁹F-RMN de la solution montre un produit d'addition unique: 79.

exo-3,3-difluoro-2-méthyltricyclo[3.2.1.0^{2,4}]octane (79):

¹⁹F-RMN : voir tableau 3.3.

Essai de thermolyse: un échantillon de la solution a été chauffé en tube scellé pendant 24 heures à 100°. Le spectre RMN pris après refroidissement était inchangé.

3.3. Tableau des caractéristiques ^{19}F -RMN à 94,1 MHz des produits d'addition du difluorocarbène,

No	Solvant	Produit	δ_{F_x} [ppm]*	δ_{F_y} [ppm]*	COUPLAGES [Hz]			
					$^2J_{\text{F}_x\text{F}_y}$	$^3J_{\text{F}_y\text{H}_2}$	$^3J_{\text{F}_x\text{H}_2}$	
<u>65</u>	Tg**		-144,9 <u>d m</u>	-136,9 <u>d m</u>	24,4			
<u>66</u>	Tg		-140,9 <u>m</u>	-				
<u>68</u>	Tg/ CDCl_3		-139,7 <u>d</u>	-119,3 <u>d t</u>	162	10,7	3	
<u>69</u>	Tg/ CDCl_3		-144,7 <u>d</u>	-115,4 <u>d t</u>	160	16		$^5J_{\text{F}_x\text{H}_6}$ 1,5
<u>70</u>	Tg/ CDCl_3		-151,0 <u>d d</u>	-103,1 <u>d t</u>	165	15,5		
<u>71</u>	C_6H_6		-153,5	-126,7 <u>d t t</u>	155	14	2	$^4J_{\text{F}_y\text{H}_1}$ 2,5
<u>73</u>	Tg		-145,1 <u>d m</u>	-135,5 <u>d d m</u>	157	15		
<u>75</u>	Tg/ CDCl_3		-134,3 <u>d m</u>	-125,1 <u>d d m</u>	163	16		
<u>76</u>	CDCl_3		-123,2 <u>m</u>					

* Mesurés à partir de CFCl_3 pris égal à 0.

** Tg = triglyme

4. Réduction de l'hexaméthyl-Dewar-benzène

4.1. Réduction de l'hexaméthyl-Dewar-benzène par la diimide

Dans un ballon de 50 ml, muni d'un agitateur et d'une ampoule à brome, on a introduit, à 0°, 1,0 g (6,2 mmoles) de HMDB puis 16,8 ml d'éthanol 95% et 2 ml d'hydrazine anhydre. On a ajouté 0,33 ml d'une solution 1% de CuSO_4 et 1 ml de H_2O_2 30%, goutte à goutte. On a repris le mélange réactionnel dans 70 ml d'eau et extrait à l'éther. La phase étherée a alors été lavée deux fois à l'eau, puis séchée sur MgSO_4 . Après élimination du solvant au rotavapor, on a isolé le produit par CPV (SE-30 5% sur chromosorb G, 120°).

exo(H)-1,2,3,4,5,6-hexaméthylbicyclo[2.2.0]hexène-2 (83):

Voir aussi [119].

^1H -RMN (CDCl_3): multiplet centré à 0,81 ppm (6H), 0,96 ppm (s, 6H), 1,56 ppm (s, 6H), multiplet centré à 2,11 ppm (2H).

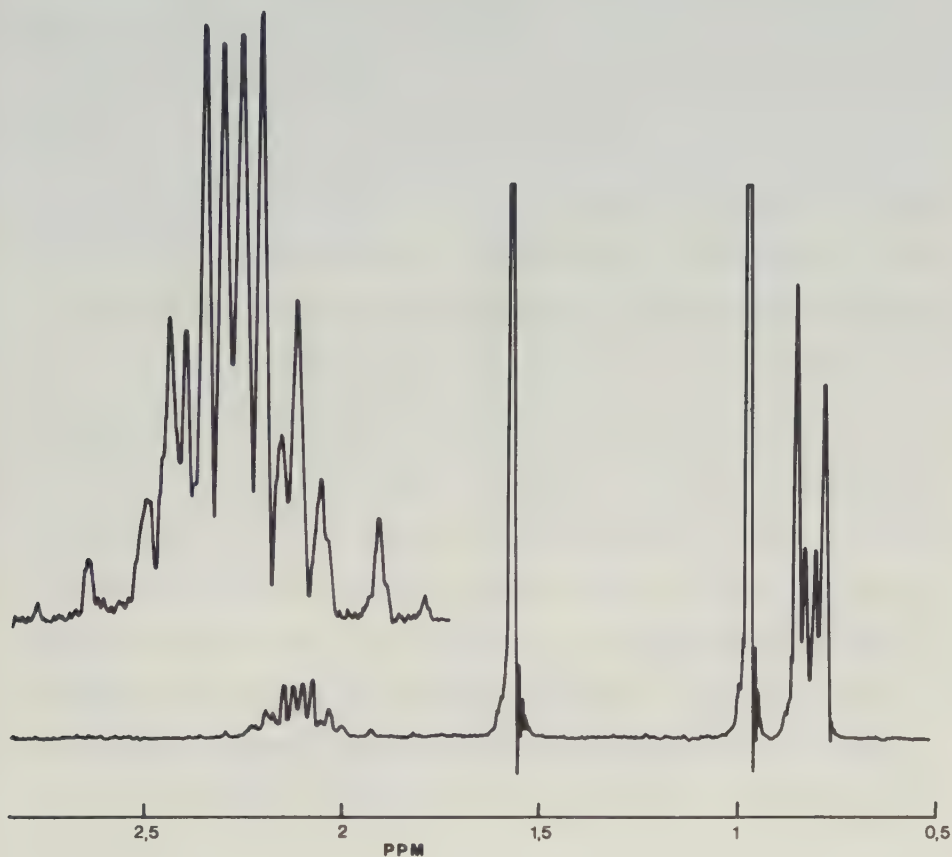
Les deux hydrogènes sont bien chimiquement équivalents, mais ils ne sont pas équivalents magnétiquement; le spectre présente donc un motif caractéristique d'un couplage virtuel (multiplets à 0,81 et 2,11 ppm). Vu son intérêt, nous le reproduisons ci-dessous (figure 4).

A titre comparatif, nous avons également exécuté la réduction catalytique de l'hexaméthyl-Dewar-benzène, selon SCHAFFER [32].

4.2. Réduction catalytique de HMDB [32]

Dans un ballon de 50 ml muni d'un agitateur, on a placé 50 mg de Pt sur C, dans 10 ml d'acide acétique glacial. On y a ajouté 600 mg (4 mmoles) de HMDB. On a fait le vide dans le ballon puis introduit, à pression et température ordinaire, 88 ml (4 mmoles) de H_2 . Après avoir filtré le mélange réactionnel sur célite, on a lavé plusieurs fois à l'eau puis avec une solution de NaHCO_3 . On a alors repris le mélange dans le pentane, séché sur MgSO_4 , distillé au rotavapor,

Figure 4: Spectre ^1H -RMN de l'exo(H)-hexaméthylbicyclo[2.2.0]-hexène-2 (83), mesuré à 100,1 MHz, dans le CDCl_3 et avec le TMS comme référence interne



puis séparé le produit par CPV (SE-30 5% sur chromosorb G, 120°).

exo(H)-1,2,3,4,5,6-hexaméthylbicyclo[2.2.0]hexène-2 (83):

^1H -RMN (CDCl_3): le spectre obtenu est identique à celui décrit sous 4.1.

RESUME

L'hexaméthyl-Dewar-benzène a été soumis à l'action d'agents électrophiles de deux types: des entités polaires ionisables, qui s'additionnent selon un processus purement cationique, en plusieurs étapes, et des entités neutres, qui donnent lieu à des additions concertées. On a constaté que, selon la nature du réactif utilisé et donc le type de processus, l'orientation -endo ou exo- de l'attaque initiale est opposée et mène à des produits d'addition fondamentalement différents.

Lorsque l'on additionne des réactifs ioniques comme le proton, l'ion chloronium ou l'ion bromonium, le squelette du benzène de Dewar n'est jamais conservé. L'attaque initiale, qui a lieu sur la face endo du diène, est suivie instantanément d'une transposition sigmatropique en cation bicyclo-[2.1.1]hexényle. Ce premier intermédiaire, stable à basse température, a pu être observé directement par la RMN. Cependant, une élévation de la température engendre de nouveaux réarrangements du squelette bicyclique de ce cation, conduisant cette fois-ci à un monocycle à cinq chaînons. Quant au sixième atome de carbone du benzène de Dewar, sur lequel réside la charge positive, il fait partie d'une chaîne latérale. A ce stade, le cation peut, dans certains cas, capter un nucléophile et donner naissance à un dérivé du pentaméthylcyclopentadiène, stable et isolable à la température ordinaire. C'est ce que l'on observe notamment lors de l'addition des alcools à notre substrat.

Cependant, certains de ces dérivés cyclopentadiéniques, tel le produit d'addition de l'eau à l'hexaméthyl-Dewar-benzène, peuvent perdre leur chaîne latérale selon une réaction rétro-"ène". Nous fondant sur ce principe réactionnel, nous avons élaboré une synthèse simple du sym-pentaméthylcyclopentadiène, hydrocarbure qui joue un rôle important dans la chimie des perméthylmétallocènes et qui n'était jusque-là que difficilement accessible.

Lorsque l'addition des acides de Brønsted est exécutée dans un milieu polaire à caractère amphotère, on observe, parallèlement au processus mentionné ci-dessus, une seconde voie réactionnelle, menant cette fois-ci à des dérivés du cyclohexadiène non-conjugué. Un mécanisme bien étayé est proposé, selon lequel la réaction passerait par une séquence protonation-déprotonation et éviterait la transposition de Wagner-Meerwein initiale. Cependant, dans ce cas comme dans toutes les additions ioniques sur l'hexaméthyl-Dewar-benzène connues, la réaction semble débiter par une attaque sur la face endo du diène.

Contrairement aux réactions ioniques discutées jusque-là, les additions concertées sur l'hexaméthyl-Dewar-benzène se font généralement avec conservation du squelette bicyclique. De plus, les additions de ce type, qui font normalement intervenir une seule liaison- π , ont lieu sur la face exo du diène. C'est du moins ce qui a été observé pour les nombreuses cycloadditions et additions chélotropiques étudiées à ce jour.

Cependant, le produit difluorocyclopropanique formé lors de l'addition du difluorocarbène à l'hexaméthyl-Dewar-benzène n'est pas stable. Il subit une transposition cyclopropyle-allyle qui conduit à l'agrandissement de l'un des cycles du benzène de Dewar. En revanche, le composé difluorocyclopropanique correspondant obtenu en utilisant le 1,4-diméthyl-Dewar-benzène comme substrat, est stable à la température ordinaire. La stéréochimie exo observée dans ce cas est bien en accord avec l'idée d'une stéréospécificité exo pour ce type d'addition. Notons par ailleurs qu'aucune addition chélétropique homo-1,4 du carbène sur ce diène bis-homoconjugué n'a pu être mise en évidence au cours des réactions étudiées.

En nous fondant sur des calculs de mécanique moléculaire ("force-field calculations"), nous présentons une interprétation générale des observations faites quant à l'orientation spécifique des différents types d'additions électrophiles. Selon cette interprétation, l'orientation des additions électrophiles ioniques serait contrôlée par la stabilité thermodynamique du produit en formation ("product development control"). L'orientation exo des additions concertées, en revanche, dépendrait largement des interactions stériques se manifestant lors de l'approche du réactif ("steric approach control").

SUMMARY

HexamethylDewarbenzene has been treated with two types of electrophiles: a) ionisable polar species, which add in a purely cationic way, in several steps, and b) neutral species, which add in a concerted manner. It has been shown that the initial point of attack (endo or exo face) is different, depending on the type of reagent used and thus on the nature of the mechanism involved, the two classes of species leading to fundamentally different products.

When ionic species such as protons, chloronium ions or bromonium ions are added, the Dewarbenzene skeleton always undergoes rearrangement. The initial attack, which takes place on the endo face of the diene, is immediately followed by a sigmatropic rearrangement, thus affording bicyclo[2.1.1]-hexenyle cation. This primary intermediate, which is stable at low temperature, has been observed directly by NMR. When the temperature is raised, further rearrangements of the bicyclic cation take place, leading to a five-membered monocyclic compound. The sixth carbon atom, bearing the positive charge, is now part of a side chain. At this point, attack by a nucleophile may lead to a stable product, a pentamethylcyclopentadiene derivative, isolable at room temperature, for example in the addition of alcohols.

However, certain cyclopentadiene derivatives, notably that formed by the addition of water to hexamethylDewarbenzene, lose their side chains in a retro-ene type

reaction. Developing this reaction allowed us to synthesise sym-permethylocyclopentadiene by a simple route. Previously this hydrocarbon, useful in the chemistry of permethyl-metallocenes, was difficultly accessible.

When the addition of Brønsted acids is carried out in a polar amphoteric medium, a parallel process, leading to non-conjugated cyclohexadiene derivatives, is observed. A mechanism is proposed and supported by the experimental evidence presented. According to this mechanism, the reaction passes a series of protonation-deprotonation steps, thus avoiding the initial Wagner-Meerwein rearrangement. However, as in all known cases of ionic additions to hexamethylDewarbenzene, the reaction proceeds by an initial endo attack on the diene.

Contrary to the ionic addition mechanism previously discussed, concerted additions to hexamethylDewarbenzene proceed generally with conservation of the bicyclic skeleton. Moreover, additions of this type, which normally involve only one π -bond, occur on the exo side of the diene. The evidence from numerous known cycloadditions and cheletropic additions is in accordance with this observation.

The product formed by the addition of difluorocarbene to hexamethylDewarbenzene is unstable. It undergoes a cyclopropyl-allyl rearrangement leading to expansion of one of the rings of Dewarbenzene. However, the corresponding difluorocyclopropane obtained by the addition of difluoro-

carbene to 1,4-dimethylDewarbenzene is stable at room temperature. The exo stereochemistry observed in this case is in accordance with the proposed exo stereospecificity for this type of reaction. Furthermore, no evidence for a homo-1,4 cheletropic addition of the carbene on this bishomo-conjugated diene has been found in the course of the reactions studied.

A general interpretation, based on force-field calculations, is proposed to explain the observed stereospecificities. According to this interpretation, "product development control" is responsible for the observed endo attack in ionic electrophilic additions, whereas "steric approach control" is responsible for the exo orientation in concerted additions.

REFERENCES

- [1] E.E. van Tamelen et S.P. Pappas, *J.Am.Chem.Soc.*, 84, 3789 (1962)
- [2] E.M. Arnett et J.M. Bollinger, *Tetrahedron Letters*, 3803 (1964)
- [3] F. Haller, *J.Am.Chem.Soc.*, 88, 2070 (1966); *J.Chem.Phys.*, 47, 1117 (1967)
- [4] G. Camaggi, F. Gozzo et G. Cevidalli, *Chem.Comm.*, 113 (1966)
- [5] H.R. Ward et J.S. Wishnok, *J.Am.Chem.Soc.*, 91, 1085 (1968)
- [6] D.L. Lemal, J.V. Staros et V. Austel, *J.Am.Chem.Soc.*, 91, 3373 (1969)
- [7] M.G. Barber, R.N. Haszeldine et R. Hubbard, *Chem.Comm.*, 202 (1969)
- [8] R. Criegee et R. Huber, *Angew.Chem.Int.Ed.*, 8, 759 (1969)
- [9] W. Adam, *Angew.Chem.*, 86, 683 (1974)
- [10] Nguyen Trong Anh, "Les règles de Woodward et Hoffmann", Ediscience, Paris, 104 et 170-1 (1970)
- [11] E.E. van Tamelen et S.P. Pappas, *J.Am.Chem.Soc.*, 85, 3297 (1963)
- [12] R. Criegee et F. Zanker, *Chem.Ber.*, 98, 3838 (1965); *Angew.Chem.*, 76, 716 (1964)
- [13] D.E. Applequist et R. Searle, *J.Am.Chem.Soc.*, 86, 1389 (1964)
- [14] L. Watts, J.D. Fitzpatrick et R. Petit, *J.Am.Chem.Soc.*, 87, 3253 (1965)
- [15] G.D. Burt et R. Petit, *Chem.Comm.*, 517 (1965)
- [16] H.G. Viehe, R. Mérényi, J.M.F. Oth, J.R. Senders et P. Valange, *Angew.Chem.*, 76, 922 (1964)
- [17] H.G. Viehe, *Angew.Chem.*, 77, 768 (1965)
- [18] M. Avram, E. Avram, G.D. Mateescu, I.G. Dinulescu, F. Chivalen et C.N. Nenitzescu, *Chem.Ber.*, 102, 3996 (1969)
- [19] W. Schäfer, *Angew.Chem.*, 78, 716 (1966); *Angew. Chem. Int.Ed.*, 5, 668 (1966)
- [20] R.N. McDonald et D.G. Frickey, *J.Am.Chem.Soc.*, 90, 5315 (1968)

- [21] E.D. Clifton, W.T. Flowers et R.N. Haszeldine, Chem.Comm., 1216 (1969)
- [22] R. Weiss et C. Schlierf, Angew.Chem.Int.Ed., 10, 84 (1971)
- [23] W.H. de Wolf, J.W. von Straten et F. Bickelhaupt, Tetrahedron Letters, 3509 (1972)
- [24] a. R. Weiss et S. Andrae, Angew.Chem., 85, 145 (1973)
b. R. Weiss et S. Andrae, ibid., 85, 147 (1973)
- [25] I.J. Landheer, W.H. de Wolf et F. Bickelhaupt, Tetrahedron Letters, 2813 (1974)
- [26] W.H. de Wolf, I.J. Landheer et F. Bickelhaupt, Tetrahedron Letters, 179 (1975)
- [27] I.J. Landheer, W.H. de Wolf et F. Bickelhaupt, Tetrahedron Letters, 349 (1975)
- [28] H. Hogeveen, H. Jorritsma et P.A. Wade, Tetrahedron Letters, 3915 (1974)
- [29] L.A. Paquette, R.J. Haluska, M.R. Short, L.K. Read et J. Clardy, J.Am.Chem.Soc., 94, 529 (1972)
- [30] H.N. Junker, W. Schäfer et H. Niedenbrück, Chem.Ber., 100, 2508 (1967)
- [31] E. Müller et H. Kessler, Tetrahedron Letters, 3037 (1968)
- [32] W. Schäfer et H. Hellmann, Angew.Chem., 79, 566 (1967)
- [33] L.A. Paquette, S.A. Lang, Jr., M.R. Short, B. Parkinson et J. Clardy, Tetrahedron Letters, 3141 (1972)
- [34] Voir ce travail, chapitre 2.
- [35] D.M. Lemal et J.P. Lockensgard, J.Am.Chem.Soc., 88, 5934 (1966)
- [36] E.O. Fischer, C.G. Kreiter et W. Berngruber, Angew.Chem., 79, 625 (1967)
- [37] W. Schäfer, R. Criegee, R. Askani et H. Grüner, Angew.Chem., 79, 54 (1967); Angew.Chem.Int.Ed., 6, 78 (1967)
- [38] J.M.F. Oth, Angew.Chem., 80, 633 (1968); Rec.Trav.Chim. Pays-Bas, 87, 1185 (1968)
- [39] L.A. Paquette et G.R. Krow, Tetrahedron Letters, 2139 (1968)
- [40] M. Kunz et W. Lüttke, Chem.Ber., 103, 315 (1970)

- [41] H.Hogeveen, P.W. Kwant, E.P. Schudde et P.A. Wade, J.Am. Chem.Soc., 96, 7518 (1974) et références citées
- [42] a. R.F. Childs et S. Winstein, J.Am.Chem.Soc., 90, 7146 (1968)
b. R.F. Childs, M. Sakai et S. Winstein, *ibid.*, 90, 7144 (1968)
- [43] R. Criegee, H. Grüner, D. Schönleber et R. Huber, Chem. Ber., 103, 3696 (1970)
- [44] H. Hogeveen et H.C. Volger, Rec.Trav.Chim.Pays-Bas, 88, 353 (1969)
- [45] R.B. Woodward et R. Hoffmann, Angew.Chem., 81, 797 (1969)
- [46] V.A. Koptug, L.J. Kuzubova, J.S. Isaev et V.J. Mamatyuk, Chem.Comm., 389 (1969)
- [47] R. Criegee et H. Grüner, Angew.Chem., 447 (1968)
- [48] Voir réf. [99-101]
- [49] P. de Mayo, "Molecular Rearrangements", part one, J.Wiley, New York, 259 (1963)
- [50] a. H. Hogeveen et P.W. Kwant, Tetrahedron Letters, 5357 (1972)
b. H. Hogeveen et P.W. Kwant, *ibid.*, 5361 (1972)
- [51] R.B. King et A. Efraty, J.Am.Chem.Soc., 94, 3773 (1972)
- [52] L.A. Paquette, S.A. Lang, Jr., S.K. Porter et J. Clardy, Tetrahedron Letters, 3137 (1972)
- [53] U. Burger, A. Delay et F. Mazenod, Helv.Chim.Acta, 57, 2106 (1974)
- [54] L. de Vries, J.Org.Chem., 25, 1838 (1960)
- [55] J.E. Bercaw, R.H. Marvich, L.G. Bell et H.H. Brintzinger, J.Am.Chem.Soc., 94, 1219 (1972)
- [56] R.B. King et M.B. Bisnette, J.Organomet.Chem., 8, 287 (1967)
- [57] a. J.W. Kang et P.M. Maitlis, J.Am.Chem.Soc., 90, 3259 (1968)
b. J.W. Kang, K. Moseley et P.M. Maitlis, J.Am.Chem.Soc., 91, 5970 (1969)
- [58] R. Hüttel, P. Tauchner et H. Forkl, Chem.Ber., 105, 1 (1972)

- [59] H. Hogeveen et P.W. Kwant, *Tetrahedron Letters*, 423 (1973)
- [60] U. Burger et A. Delay, *Helv.Chim.Acta*, 56, 1345 (1973)
- [61] R. Huisgen et J. Gasteiger, *Angew.Chem.*, 84, 1187 (1972);
Angew.Chem.Int.Ed., 11, 1104 (1972)
- [62] H. Hogeveen et col., *Rec.Trav.Chim.Pays-Bas*, 87, 1042
(1968)
- [63] E.V. Dehmlow, *Tetrahedron*, 28, 175 (1972)
- [64] H. Hart et M. Nitta, *Tetrahedron Letters*, 2109 (1974)
- [65] E.E. van Tamelen et D. Carty, *J.Am.Chem.Soc.*, 89, 3922
(1967)
- [66] C.W. Jefford, nT. Kabengele, J. Kovacs et U. Burger, *Tetrahedron Letters*, 257 (1974); *Helv.Chim.Acta*, 57, 104
(1974)
- [67] nT. Kabengele, Thèse de doctorat n°1660, Université de Genève
- [68] C.W. Jefford, J. Mareda, J.-C. Gehret, nT. Kabengele, W. G. Graham et U. Burger, *J.Am.Chem.Soc.*, 98, 2585 (1976)
- [69] C.W. Jefford, J.-C. Gehret, J. Mareda, nT. Kabengele, W. G. Graham et U. Burger, *Tetrahedron Letters*, 823 (1975)
- [70] C.W. Jefford, W.G. Graham, et U. Burger, *Tetrahedron Letters*, 4717 (1975)
- [71] C.W. Jefford, V. de los Heros et U. Burger, *Tetrahedron Letters*, 703 (1976)
- [72] W. Kirmse, "Carbene Chemistry", 2^eEd., Academic Press New York, p.159 (1971)
- [73] a. R. Hoffmann, A. Imamura et J. Hehre, *J.Am.Chem.Soc.*, 90, 1499 (1968)
b. R. Hoffmann, *Accounts Chem.Res.*, 4, 1 (1971)
- [74] E. Heilbronner, *Isr.J.Chem.*, 10, 143 (1972)
- [75] M.J. Goldstein, S. Natowsky, E. Heilbronner et V. Hornung, *Helv.Chim.Acta*, 56, 294 (1973)
- [76] G. Bieri, E. Heilbronner, M.J. Goldstein, R.S. Leight et M.S. Lipton, *Tetrahedron Letters*, 581 (1975)
- [77] F. Marschner, H. Juds et H. Goetz, *Tetrahedron Letters*, 3983 (1973)
- [78] D. Bougeard, B. Schrader, P. Bleckmann et Th. Plessner, *Liebigs Ann.Chem.*, 137 (1974)

- [79] voir ref. [72] p.9-154
- [80] voir ref. [67] p.15
- [81] F.W. Dalby, *J.Chem.Phys.*, 41, 2297 (1964)
- [82] R.A. Mitsch, *J.Heterocycl.Chem.*, 1, 59 (1964); R.A. Mitsch, *J.Am.Chem.Soc.*, 87, 758 (1965)
- [83] B. Atkinson et D. McKeagan, *Chem.Comm.*, 189 (1966)
- [84] J.M. Birchall, R.N. Haszeldine, D.W. Roberts, *Chem.Comm.*, 287 (1967)
- [85] V. Rautenstrauch, H.J. Scholl, E. Vogel, *Angew.Chem.*, 80, 278 (1968)
- [86] P.B. Sargeant, *J.Org.Chem.*, 35, 678 (1970)
- [87] J.M. Birchall, G.W. Gross, R.N. Haszeldine, *Proc.Chem. Soc.*, 81, London (1960)
- [88] M. Fieser et L.F. Fieser, "Reagents for Organic Synthesis" Vol. 2, J. Wiley, p.411 (1969)
- [89] a. D. Seyferth et S.P. Hopper, *J.Org.Chem.*, 37, 4070 (1972)
b. D. Seyferth, S.P. Hopper et G.J. Murphy, *J.Organometal. Chem.*, 46, 201 (1972)
- [90] D. Seyferth, J.M. Burlich, R.J. Minas, J.Y.-P. Mui, H.D. Simmons Jr., A.J.H. Treiber et S.R. Dowd, *J.Am.Chem.Soc.*, 87, 4259 (1965)
- [91] D. Seyferth, M.A. Eisert et L.J. Todd, *J.Am.Chem.Soc.*, 86, 121 (1964); 91, 5027 (1969)
- [92] D.J. Burton et D.G. Naeae, *J.Am.Chem.Soc.*, 95, 8467 (1973)
- [93] L. Ghosez, G. Slinckx, M. Glineur, P.Hoet et P. Laroche, *Tetrahedron Letters*, 2273 (1967)
- [94] a. C.W. Jefford, E. Huang Yen et R. Medary, *Tetrahedron Letters*, 6317 (1966)
b. C.W. Jefford, D.T. Hill, *Tetrahedron Letters*, 1957 (1969)
- [95] voir ref. [67] p.64
- [96] C.W. Jefford, *Chimia*, 24, 357 (1970)
- [97] H. Hogeveen et H.C. Volger, *Rec.Trav.Chim.Pays-Bas*, 87, 385 (1968); *ibid.* 87, 1042 (1968); *ibid.* 88, 353 (1969)
- [98] H. Hogeveen et P.W. Kwant, *Tetrahedron Letters*, 3197 (1972)
- [99] E.M. Engler, J.D. Andose et P.von R. Schleyer, *J.Am.Chem. Soc.*, 95, 8005 (1973)

- [100] Paramétrisation selon Allinger:
a. N.L. Allinger, M.T. Tribble, M.A. Miller et D.H. Wertz,
J.Am.Chem.Soc., 93, 1637 (1971)
b. N.L. Allinger et J.T. Sprague, J.Am.Chem.Soc., 94,
5734 (1972)
- [101] Programme utilisé: BIGSTRN, J.D. Andose et K. Mislow,
J.Am.Chem.Soc., 96, 2168 (1974)
- [102] D.C. Wigfield et D.J. Phelps, Can.J.Chem., 50, 388 (1972)
- [103] a. W.G. Dauben, G.J. Fonken et D.S. Noyce, J.Am.Chem.
Soc., 78, 2579 (1956)
b. D.J. Pasto et B. Lepeska, J.Am.Chem.Soc., 98, 1091
(1976)
- [104] L. Radom, J.A. Pople et P. von R. Schleyer, J.Am.Chem.
Soc., 94, 5935 (1972)
- [105] D.M. Brouwer et H. Hogeveen, Rec.Trav.Chim.Pays-Bas, 89,
211 (1970)
- [106] T.C. Traylor, W. Haustein, H.J. Berwin, N.A. Clinton et
R.S. Brown, J.Am.Chem.Soc., 93, 5715 (1971)
- [107] A. Nickon et R.C. Weglein, J.Am.Chem.Soc., 97, 1271 (1975)
- [108] C.W. Jefford et T. Wallace, communication personnelle.
- [109] J.E. Dubois et R. Luft, Bull.Soc.Chim.France, 1148, 1153
(1954)
- [110] M.L. Poutsma, J.Am.Chem.Soc., 87, 4285 (1965)
- [111] W.H. de Wolf, W. Stol, I.J. Landheer et F. Bickelhaupt,
Rec.Trav.Chim.Pays-Bas, 90, 405 (1971)
- [112] M. Makosza et al., Tetrahedron Letters, 4659 (1969)
- [113] L. Skattebøl, J.Org.Chem., 29, 2951 (1964)
- [114] C.W. Jefford, D. Kirkpatrick and F. Delay, J.Am.Chem.Soc.,
94, 8905 (1972)
- [115] Adaptée de P. Binger, Synthesis, 190 (1974)
- [116] S.W. Staley et W.G. Kingsley, Communication personnelle
à C.W. Jefford, et J.Am.Chem.Soc., 95, 5052 (1973)
- [117] Observation personnelle, voir également [118]
- [118] C.A. Grob, H. Kny et A. Gagneux, Helv.Chim.Acta, 40,
130 (1957)
- [119] R. Criegee et al., Chem.Ber., 98, 2331 (1965)

